XV Simposio de Investigación Genética Médica

VARIABILIDAD CLÍNICA Y GENÉTICA EN FAMILIAS MEXICANAS CON SÍNDROME DE VON HIPPEL-LINDAU

JOHANA MONSERRAT FUENTES PECH, MARÍA JACQUELINE LÓPEZ PALOMO, MARIAJOSÉ NARVÁEZ ARIAS, SOFIA DE GUADALUPE ZOZAYA SUÁREZ

UNIVERSIDAD MARISTA DE MÉRIDA

Palabras clave: Von Hippel-Lindau; Gen *VHL*; Heterogeneidad alélica; Expresividad fenotípica.

INTRODUCCIÓN. El síndrome de Von Hippel-Lindau es una enfermedad autosómica dominante asociada con variantes germinales de *VHL*. Aunque existen tendencias genotipo-fenotipo, los casos publicados en México muestran diferencias clínicas incluso entre familiares con una misma variante, lo que impide predecir de forma absoluta las manifestaciones individuales[1,2,3].

OBJETIVO. Analizar la variabilidad clínica y genética descrita en familias y casos mexicanos con síndrome de Von Hippel-Lindau mediante la comparación de alteraciones germinales del gen *VHL* y sus manifestaciones clínicas.

MÉTODOS. Revisión bibliográfica descriptiva y comparativa en PubMed, SciELO y Google Académico. De diez publicaciones originales evaluadas a texto completo, se incluyeron siete: seis moleculares y una clínica complementaria. Se registraron variantes germinales, manifestaciones y datos familiares. Se comparó la variabilidad intra e interfamiliar; para la síntesis clínica se contabilizó cada manifestación una vez por registro familiar o caso (n = 15).

RESULTADOS. En seis estudios moleculares se identificaron 12 alteraciones germinales distintas de *VHL*, seis de ellas *missense* (50 %). Dos alteraciones recurrieron entre publicaciones: 1012_1013insA/c.298-299insA y c.266T>C (p.Leu89Pro). En 15 registros se documentaron hemangioblastomas del sistema nervioso central (12/15; 80 %), seguidos de quistes renales (8/15; 53,3 %), hemangioblastomas retinianos y carcinoma renal (7/15; 46,7 % cada uno). Se observaron diferencias fenotípicas intra e interfamiliares y portadores sin lesiones detectables.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES. Los diseños heterogéneos y el seguimiento desigual impiden estimar prevalencias clínicas o penetrancia. Se documentó heterogeneidad alélica y expresividad fenotípica variable: una misma variante germinal no determina un fenotipo uniforme. Estos hallazgos destacan la utilidad del diagnóstico molecular, asesoramiento genético y vigilancia individual; se requieren estudios longitudinales en México.

Referencias bibliográficas

1. Rasmussen A, Nava-Salazar S, Yescas P, Alonso E, Revuelta R, Ortiz I, et al. Von Hippel-Lindau disease germline mutations in Mexican patients with cerebellar hemangioblastoma. J Neurosurg. 2006;104(3):389-394.
2. Chacon-Camacho OF, Rodriguez-Dennen F, Camacho-Molina A, Rasmussen A, Alonso-Vilatela E, Zenteno JC. Clinical and molecular features of familial and sporadic cases of von Hippel-Lindau disease from Mexico. Clin Exp Ophthalmol. 2010;38(3):277-283.
3. Chacón-Camacho OF, Benítez-Granados J, Zenteno JC. Exclusión prenatal del síndrome de Von Hippel-Lindau en una familia mexicana con una mutación nueva en el gen *VHL*. Ginecol Obstet Mex. 2013;81(4):206-210.