

Estudio genético de Noonan y otras RASopatías

Las rasopatías constituyen un grupo de trastornos del desarrollo que cursan con retraso mental y/o problemas de aprendizaje, alteraciones cardíacas y cutáneas, y predisposición al cáncer.

De este grupo de patologías, la más conocida es el síndrome de Noonan, cuya incidencia se estima entre 1/1000 y 1/2500 nacidos vivos.

Este estudio analiza la secuencia de 14 genes involucrados en la vía de RAS/MAPK, cuya alteración es responsable de este grupo de síndromes.

- La mayoría de las variantes patogénicas causantes de rasopatías son de novo. Sin embargo, se han reportado casos familiares.
- El patrón de herencia es autosómico dominante, con penetrancia completa y expresividad variable.

FENOTIPO (# OMIM)	GENES ASOCIADOS
Sdr. Noonan (#163950, #609942, #610733, #611553, #613224, #613706, #615355, #151100)	<i>PTNP11, SOS1, RAF1, RIT1, NRAS, KRAS, BRAF, MAP2K1</i>
Sdr. Noonan-like (#613563, #607721)	<i>A2ML1, CBL, SHOC2</i>
Sdr. Costello (#218040)	<i>HRAS</i>
Sdr. Cardiofaciocutáneo (#115150, #615278, #615279, #615280)	<i>BRAF, MAP2K1, MAP2K2</i>
Sdr. Legius (#611431)	<i>SPRED1</i>

Frecuencia de variantes patogénicas

GEN (*OMIM)	Sdr. Noonan	Sdr. Noonan-like	Sdr. Cardiofaciocutáneo	Sdr. Costello	Sdr. Legius
PTPN11 (*176876)	50% ⁽¹⁾	90% ^(5,6)			
SOS1 (*182530)	10–13% ⁽¹⁾				
RAF1 (*164760)	5% ⁽¹⁾				
RIT1 (*609591)	5% ⁽¹⁾				
NRAS (*164790)	<1% ⁽¹⁾				
KRAS (*190070)	<5% ⁽¹⁾		75% ⁽²⁾		
BRAF (*164757)			2–3% ⁽²⁾		
MAP2K1 (*176872)	<2% ⁽¹⁾		25% ⁽²⁾		
MAP2K2 (*601263)			25% ⁽²⁾		
HRAS (*190020)				80–90% ⁽³⁾	
SPRED (*609291)					>80% ⁽⁴⁾
A2ML1 (*610627)	– ⁽⁵⁾	– ⁽⁶⁾			
CBL (*165360)		– ⁽⁶⁾			>80% ⁽⁴⁾
SHOC2 (*602775)		– ⁽⁶⁾			

Bibliografía:

1. Allanson JE and Roberts AE. 2016. Noonan Syndrome, GeneReviews®.
2. Rauen KA. 2016. Cardiofaciocutaneous Syndrome, GeneReviews®.
3. Gripp KW and Lin AE. 2012. Costello Syndrome, GeneReviews®.
4. Stevenson D, Vickochil D and Mao R. 2015. Legius Syndrome, GeneReviews®.
5. Vissers LE, Bonetti M et al. 2015. Eur J Hum Genet 23(3):317-24.
6. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) <http://www.omim.org>.