

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Palabras clave

Fenotipo,
Genotipo;
Síndrome

Correspondencia:

Johana Botero Hernandez
johana.botero@udea.edu.co

Cómo citar: Botero-Hernández J, Varela E, Lopera MV, Forero A, Pineda-Trujillo N. Correlación del fenotipo con variantes genéticas del síndrome de Allgrove en pacientes colombianos. *Iatreia* [Internet]. 2023;36(2 Supl):17-18.



Copyright: © 2023
Universidad de Antioquia.

Correlación del fenotipo con variantes genéticas del síndrome de Allgrove en pacientes colombianos

Johana Botero-Hernández^{1,2}, Eder Varela³, María Victoria Lopera^{2,3},
Adriana Forero^{2,4}, Nicolás Pineda-Trujillo¹

¹ Grupo Mapeo Genético. Departamento de Pediatría y Puericultura. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín – Colombia.

² Sección de Endocrinología infantil. Departamento de Pediatría y Puericultura. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín – Colombia.

³ Facultad de Medicina. Corporación Universitaria Remington. Medellín – Colombia.

⁴ Hospital San Vicente Fundación. Medellín – Colombia.

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Allgrove es una enfermedad autosómica recesiva (gen AAAS), caracterizada por acalasia, alacrimia e insuficiencia adrenal. También se ha documentado, en menor medida, la presencia de neuropatía periférica y disautonomía. Sin embargo, no se ha documentado una relación fenotipo – genotipo (1-6).

Objetivo: describir las características clínicas y genéticas en pacientes colombianos con síndrome de Allgrove

Metodología: estudio de corte trasversal, con muestreo consecutivo. Se evaluaron las historias clínicas de servicios de endocrinología pediátrica. Se realizó entrevista dirigida presencial/telefónica sobre variables demográficas y clínicas (manifestaciones, tratamiento, complicaciones y ayudas diagnósticas). Se realizó secuenciación del exoma completo del gen AAAS.

Resultados: los pacientes fueron procedentes de Manizales, Bogotá, Valle de Aburrá, Santa fe de Antioquia, Amaga y Liborina. Todos los pacientes (14) presentaban alacrimia, acalasia e insuficiencia adrenal. Además, la mayoría presentó polineuropatía, retraso del neurodesarrollo y disautonomía. En menor frecuencia se observó deficiencia de mineralocorticoides, déficit cognitivo y amiotrofia. Aproximadamente el 23% de los pacientes presentaron antecedente de consanguinidad o historia de muertes tempranas en hermanos. La secuenciación de nucleótidos reveló tres variantes patogénicas homocigotas. Más del 80% de ellos presentaron la variante c.1331+1G>A. Un paciente presentó la variante c.1201C>T(p.Arg401*) y otro presentó la variante c.1232+1G>A.

Conclusión: se identificaron 3 variantes patogénicas en el gen AAAS en pacientes colombianos con síndrome de Allgrove. La variante c.1201C>T(p.Arg401*) se asoció con inicio temprano de síntomas, disautonomía y compromiso del neurodesarrollo. La variante c.1331+1G>A es la más frecuente, por lo que sugiere un extendido efecto fundador (5). Además, esta variante se asoció con síntomas respiratorios no reportados previamente.

REFERENCIAS

1. Flokas ME, Tomani M, Agdere L, Brown B. Triple A syndrome (Allgrove syndrome): improving outcomes with a multidisciplinary approach. *Pediatr Health Med Ther* [Internet]. 2019;10:99-106. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S173081>
2. Sarathi V, Shah NS. Triple-A Syndrome. En: Ahmad SI, editor. *Diseases of DNA Repair* [Internet]. New York, NY: Springer; 2010 [consultado 2023 Mar 4]. p. 1-8. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6448-9_1
3. Pogliaghi G, Cangiano B, Duminuco P, Vezzoli V, Bonomi M. Triple-A Syndrome (TAS): An In-Depth Overview on Genetic and Phenotype Heterogeneity. *Protein Pept Lett* [Internet]. 2020;27(12):1192-203. <https://doi.org/10.2174/0929866527666200613215449>
4. Tibussek D, Ghosh S, Huebner A, Schaper J, Mayatepek E, Koehler K. "Crying without tears" as an early diagnostic sign-post of triple A (Allgrove) syndrome: two case reports. *BMC Pediatr* [Internet]. 2018 [consultado 2022 Oct 24];18. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0973-y>
5. Patt H, Koehler K, Lodha S, Jadhav S, Yerawar C, Huebner A, et al. Phenotype–genotype spectrum of AAA syndrome from Western India and systematic review of literature. *Endocr Connect* [Internet]. 2017;6(8):901-13. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0255>
6. Jühlen R, Idkowiak J, Taylor AE, Kind B, Arlt W, Huebner A, et al. Role of ALADIN in Human Adrenocortical Cells for Oxidative Stress Response and Steroidogenesis. *PLOS ONE* [Internet]. 2015;10(4):e0124582. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124582>