

La importancia de la investigación sobre las causas de muerte en el foco

Sarah Raible, MS, CGC e Ian Krantz, MD (Children's Hospital of Philadelphia)

Mientras esperamos que todas las personas con el CdLS vivan vidas largas, felices y plenas, desafortunadamente son muchos los niños y adultos con el CdLS que se mueren de manera prematura. La investigación sobre las causas de muerte identifica etiologías importantes que contribuyen a la morbilidad y la mortalidad de diagnósticos específicos. Esto permite que tengamos un mejor conocimiento de las complicaciones clínicas potenciales, así como una mejor gestión de ellas para los niños y adultos en ciertas poblaciones. En 2011, Schrier et al. (*Am J Med Genet*) examinaron a 295 personas con un diagnóstico clínico de CdLS y con causas de muerte conocidas. Las causas respiratorias, incluyendo la aspiración/el reflujo y las neumonías, fueron las principales causas de muerte (31 %), seguido por enfermedades gastrointestinales, incluyendo las obstrucciones/el vólvulo (19 %). Las anomalías congénitas representaron un 15 % e incluyeron la hernia diafragmática congénita y los problemas de corazón congénitos. Las enfermedades cardíacas adquiridas representaron un 3 % de las muertes, las causas neurológicas y accidentes un 8 %, la sepsis un 4 %, el cáncer un 2 %, las enfermedades renales un 1.7 % y otras causas un 9 %.

El uso de la investigación sobre las causas de muerte va mucho más allá de las estadísticas y puede usarse para mejorar los lineamientos para la gestión médica y para evitar la morbilidad y la mortalidad. A través de una comprensión detallada de los problemas médicos que conducen tanto a las enfermedades como a la muerte en la población que padece el CdLS, esperamos poder actuar de manera más proactiva en la identificación de estos problemas médicos antes de que resulten en complicaciones importantes o incluso de manera presintomática. Hallazgos así permiten que los cuidadores y los médicos puedan reconocer síntomas tempranos, proporcionar recomendaciones adecuadas para la gestión y la monitorización, e intervenir de manera rápida cuando sea necesario. Un ejemplo en el CdLS es nuestro conocimiento de la contribución que tiene la malrotación intestinal en la derivación de complicaciones médicas severas e incluso la muerte en las personas con el CdLS. Este conocimiento ha hecho que cambiemos nuestros lineamientos de gestión para que se recomiende hacer un examen para la malrotación en todos los niños con el CdLS lo más pronto posible. Si se identifica una malrotación, se puede hacer una intervención quirúrgica correctiva que reduce considerablemente el riesgo de tener complicaciones médicas.

Como con cualquier diagnóstico genético raro, existe una capacidad limitada para identificar una población grande de personas afectadas. Una población pequeña tiene poco valor estadístico y los informes previos se centran principalmente en las tendencias



observadas. Muchas de las investigaciones anteriores recopilaron datos de familias que entregaron sus registros médicos, informes de autopsia y certificados de fallecimiento. Estos datos proporcionados por las familias fue invaluable, ya que sin ellos no habría sido posible llevar a cabo estas investigaciones.

Además de entregar los informes anteriores, algunas familias decidieron donar muestras post mortem para la investigación. Los tejidos de órganos como el cerebro, el corazón, el hígado, los intestinos, los pulmones, los ovarios y el músculo esquelético pueden donarse a la investigación y usarse para extraer ADN/ARN. Las muestras de tejidos específicos pueden ser imprescindibles para contestar preguntas en la investigación orientada. Por ejemplo, recientemente nuestro equipo en el Hospital Pediátrico de Filadelfia (CHOP, por sus siglas en inglés) ha estado colaborando con un grupo en el Reino Unido para investigar la expresión de genes en los núcleos neuronales aislados de la corteza cerebral post mortem de las personas con el CdLS. Este tipo de estudio es importante para abordar los mecanismos de disfunción neuronal en el CdLS y es solo un ejemplo de lo valiosas que son esas donaciones para avanzar las iniciativas de investigación y descubrir un conocimiento más profundo de ciertos problemas clínicos.

El Centro para el CdLS y diagnósticos asociados dentro del Centro médico para la genética individual Roberts (RIMGC, por sus siglas en inglés) ubicado en CHOP sigue recopilando información sobre las causas de muerte del CdLS para poder ampliar los datos ya reportados por Schrier et al., así como meter más muestras donadas en el banco de muestras post mortem de las personas con el CdLS. Si le gustaría compartir información con el equipo de investigación en CHOP, puede ponerse en contacto con ellos enviando un correo electrónico a rimgcresearch@email.chop.edu o llamando al teléfono 267-426-7418.

