



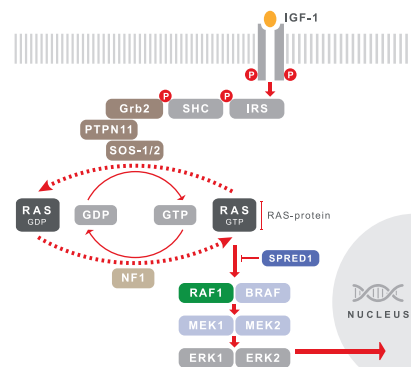
RASopatías

Noonan, LEOPARD, Costello

[18]
Genes

Los genes RAS desempeñan un papel importante en la vía de señalización dependiente de la proteincinasa de activación mitogénica (MAPK), una ruta metabólica encargada de regular la proliferación, diferenciación, supervivencia y muerte celular o apoptosis. Las mutaciones a nivel germinal descritas en algunos de estos genes provocan anomalías en el desarrollo del individuo (dependiendo del gen afectado), que suelen solaparse clínicamente, con un patrón de herencia autosómico dominante. Por lo tanto, todos los pacientes comparten un grado variable de discapacidad intelectual, anomalías cardíacas, dismorfismo facial, anomalías cutáneas y predisposición a desarrollar cáncer (RASopatías).

- La patología más conocida de este grupo es el síndrome de Noonan, con una incidencia estimada entre 1/1000 y 1/2500 nacidos vivos.



Indicación de estudio genético:

- Personas con sospecha o diagnóstico clínico de síndrome de Noonan, LEOPARD, Costello, Legius o cardiofaciocutáneo. Frecuentemente existe un solapamiento clínico entre estos síndromes (estos pacientes comparten un grado variable de discapacidad intelectual, dismorfismo facial, anomalías cutáneas, anomalías cardíacas y predisposición a desarrollar cáncer), por lo que el estudio genético facilitaría el diagnóstico diferencial. Todos estos síndromes comparten un patrón de herencia autosómico dominante.
- Estudio familiar: Búsqueda de mutación previamente identificada en caso índice (familiares de pacientes con síndrome de Noonan, LEOPARD, Costello, Legius o cardiofaciocutáneo en los que se haya identificado previamente una mutación).

Rendimiento de estudio: >70%

La probabilidad de identificar una mutación causal cuando un paciente presenta diagnóstico de alguno de estos síndromes es elevada, superior al 70% en todos los casos. Puede ir desde un 70-80% para una mutación o variante relevante para síndrome de Noonan, hasta un 88-98% en el caso del síndrome de Legius.

Panel Health in Code

Panel de RASopatías

18 genes

- Este panel se encuentra indicado ante la sospecha clínica de alguna de las RASopatías en el paciente, habiendo sido diseñado específicamente para este conjunto de síndromes. En el mismo se incluyen **genes prioritarios**, los cuales se encuentran claramente relacionados con estas enfermedades, y genes secundarios que se han asociado a las mismas en forma esporádica.

BRAF	NF1	RAF1	SOS2	HRAS	MAP2K1	MAP2K2	NRAS	RASA2	RIT1	RRAS	SHOC2	SPRED1
KRAS	PTPN11	SOS1	A2ML1	LZTR1								

Ampliación de estudio: Otros paneles que incluyen los genes de las RASopatías

- Panel ampliado de Miocardopatía Hipertrófica [104]
Genes sarcoméricos principales / genocopias / genes secundarios / genes candidatos /RASopatías
- Panel General de Miocardopatías [173]
Miocardopatías (hipertrófica, dilatada, no compactada, restrictiva, arritmogénica, RASopatías) / cardiopatías congénitas
- Panel General de Enfermedades Cardiovasculares [380]
Miocardopatías / canalopatías / cardiopatías congénitas/ enfermedades aórticas / miopatía esquelética hipertensión pulmonar / dislipemias familiares

- Noonan Syndrome: Judith E Allanson and Amy E Roberts. 2011 August 4. GeneReviews.
- Noonan Syndrome: Van der Burgt I. Orphanet J Rare Dis. 2008 June.
- Noonan Syndrome with Multiple Lentigines (Leopard Syndrome): Bruce D Gelb and Marco Tartaglia. 2015 May 14. GeneReviews.
- Costello Syndrome: Karen W Gripp and Angela E Lin. 2012 January 12. GeneReviews.
- Legius Syndrome (Neurofibromatosis Type 1-Like Syndrome): David Stevenson, David Viskochil and Rong Mao. 2015 January 15.
- Cardiofaciocutaneous Syndrome: Katherine A Rau. 2012 September 6. GeneReviews.