



IMÁGENES EN PEDIATRÍA

Trastorno de discapacidad intelectual y del neurodesarrollo asociado a TELO2 o síndrome de You-Hoover-Fong



Syndromic intellectual disability disorder caused by variants in TELO2 or You-Hoover-Fong syndrome

Raquel González Villén*, Irene Sofía Machado Casas, Susana García Linares y José María Gómez Vida

Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

Disponible en Internet el 22 de julio de 2020

Niña de dos años de edad en seguimiento multidisciplinar por tetraparesia espástica, retraso global del desarrollo severo, epilepsia sintomática, comunicación interauricular (CIA) tipo *ostium secundum* y comunicación interventricular (CIV) muscular, displasia broncopulmonar y disfagia orofaríngea severa.

Antecedentes obstétricos: pretérmino de 27 más una semana con peso adecuado a la edad gestacional (PAEG) 1.060 g, perímetro cefálico 24 cm (p40). Ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) durante 46 días. A los 25 días, ecografía transfontanelar: leucomalacia periventricular quística bilateral y dilatación de ventrículos laterales (figs. 1-3).

Ampliación mediante tecnología NGS, estudio de 1.183 genes dirigidos a fenotipo, detecta dos variantes moleculares de interés clínico en el gen TELO2 (MIM: 611140): - *Gen TELO2*, NM_016111.4:c.1969G > A (p.V657 M), rs144491833, herencia recesiva, significado clínico incierto. - *Gen TELO2*,

NM_016111.4:c.2173G > A (p.G725R), herencia recesiva, significado clínico incierto.

Este gen se ha asociado a síndrome de You-Hoover-Fong (MIM:616954). El análisis de segregación familiar detecta una variante en cada progenitor, heredadas en distintos alelos (TRANS). Hermano sano, que no porta ninguna de las variantes moleculares.

El síndrome de You-Hoover-Fong es una inusual entidad (con 10 casos descritos), con una alteración del gen TELO2, cromosoma 16, que codifica una proteína que regula el ciclo celular y la reparación del ADN¹. Presenta herencia autosómica recesiva, caracterizándose por un retraso global del desarrollo severo, discapacidad intelectual, rasgos faciales dismórficos, microcefalia, epilepsia, cardiopatías congénitas, función auditiva y visual anormal y disfagia^{2,3}.

La importancia añadida de este caso es que inicialmente la sintomatología se justificó por su prematuridad, siendo fundamental la observación y exploración física minuciosa de estos pacientes, ya que no nos podemos olvidar que pueden tener otra patología asociada. La obesidad y los rasgos faciales, junto su crecimiento disarmónico, hicieron sospechar una etiología infrecuente.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: raquelgonzavi@gmail.com
(R. González Villén).



Figura 1 En su evolución llama la atención la existencia de rasgos faciales dismórficos: Hipertelorismo, fisuras palpebrales elevadas, paladar ojival, frente abombada, microcefalia evolutiva, [a los dos años PC 42 cm ($p < 1$, -5,28 DE)], tendencia a obesidad [(peso: 10.320 kg (p6), talla: 73 cm($p < 1$), IMC: 19.37 kg/m² (p98)], con crecimiento disarmónico. No malformaciones en manos. Precisa botón gástrico para su alimentación por disfagia orofaríngea severa. No presenta hipoacusia ni anomalías oculares.

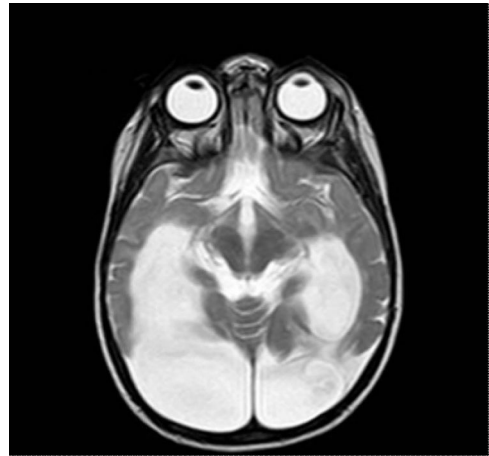


Figura 2 Resonancia magnética cerebral a los 18 meses, extensa afectación crónica secuelar supratentorial, con importante atrofia y encefalomalacia de ambos hemisferios cerebrales, respetando ganglios basales, porciones basales de ambos polos frontales y de ambos lóbulos occipitales. No impresión de hidrocefalia. Infratentorial se reconoce conservación del tronco encefálico y cerebelo. Charnela cráneo cervical normal. Lesiones cerebrales atribuidas a su prematuridad.

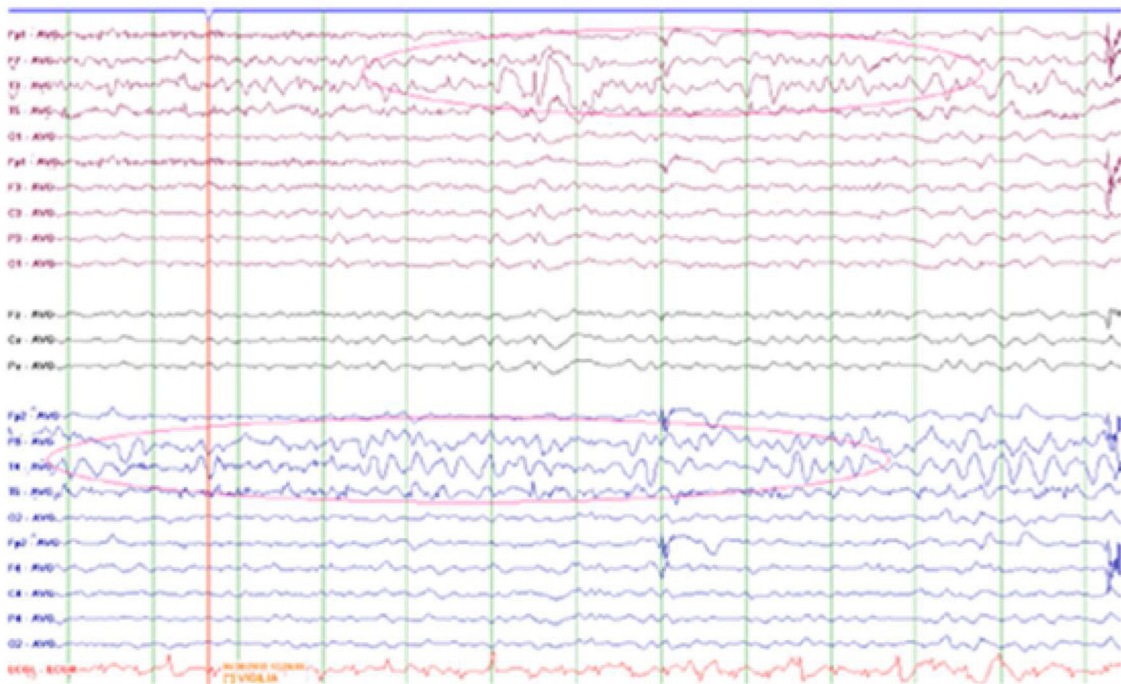


Figura 3 Electroencefalograma: actividad bioeléctrica cerebral anormal por focalidad lenta en región frontotemporal de predominio derecho y descargas epileptiformes de punta-onda en región temporal izquierda. Lentificación de la actividad de fondo. PEATC normales. GAGs negativos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. You J, Sobreira NL, Gable DL, Jurgens J, Grange DK, Belnap N, et al. A syndromic intellectual disability disorder caused by variants in *TELO2*, a gene encoding a component of the TTT complex. *Am J Hum Genet.* 2016;98:909–18.
2. Moosa S, Altmüller J, Lyngbye T, Christensen R, Li Y, Nürnberg P, et al. Novel compound heterozygous mutations in *TELO2* in a patient with severe expression of You-Hoover-Fong syndrome. *Mol Gen Genomic Med.* 2017;5:580–4.
3. Wang R, Han S, Liu H, Khan A, Xiaerbati H, Yu X, et al. Novel Compound Heterozygous Mutations in *TTI2* Cause Syndromic Intellectual Disability in a Chinese Family. *Front Genet.* 2019;10:1060.