

Presentación de un caso con síndrome relacionado con NAA10

Categoría: ÁREA DE INTERÉS ACTIVIDAD TRANSVERSAL (MEDICINA PEDIÁTRICA): Enfermedades raras
Autores: Dergual Bounsila, Imane / Romero Sánchez, Juan / Cascado García, Natalia / Álvarez Aldeán, Javier
Hospital Costa del Sol

Introducción:

Los estudios genéticos están permitiendo filiar diversas patologías cuya etiología previamente era idiopática y la posibilidad de recurrir al consejo genético.

Entre las diversas alteraciones genéticas que se pueden presentar están las **variantes del gen NAA10**. Este gen se encuentra en la región Xq28 y codifica la subunidad catalítica del complejo N-terminal acetiltransferasa **NatA**, que es responsable de la acetilación de casi la mitad del **proteoma**. Eso hace que sea ubicua e intervenga en diversas funciones del organismo: función cardíaca, regulación de la presión arterial, desarrollo cerebral, etc.(1)

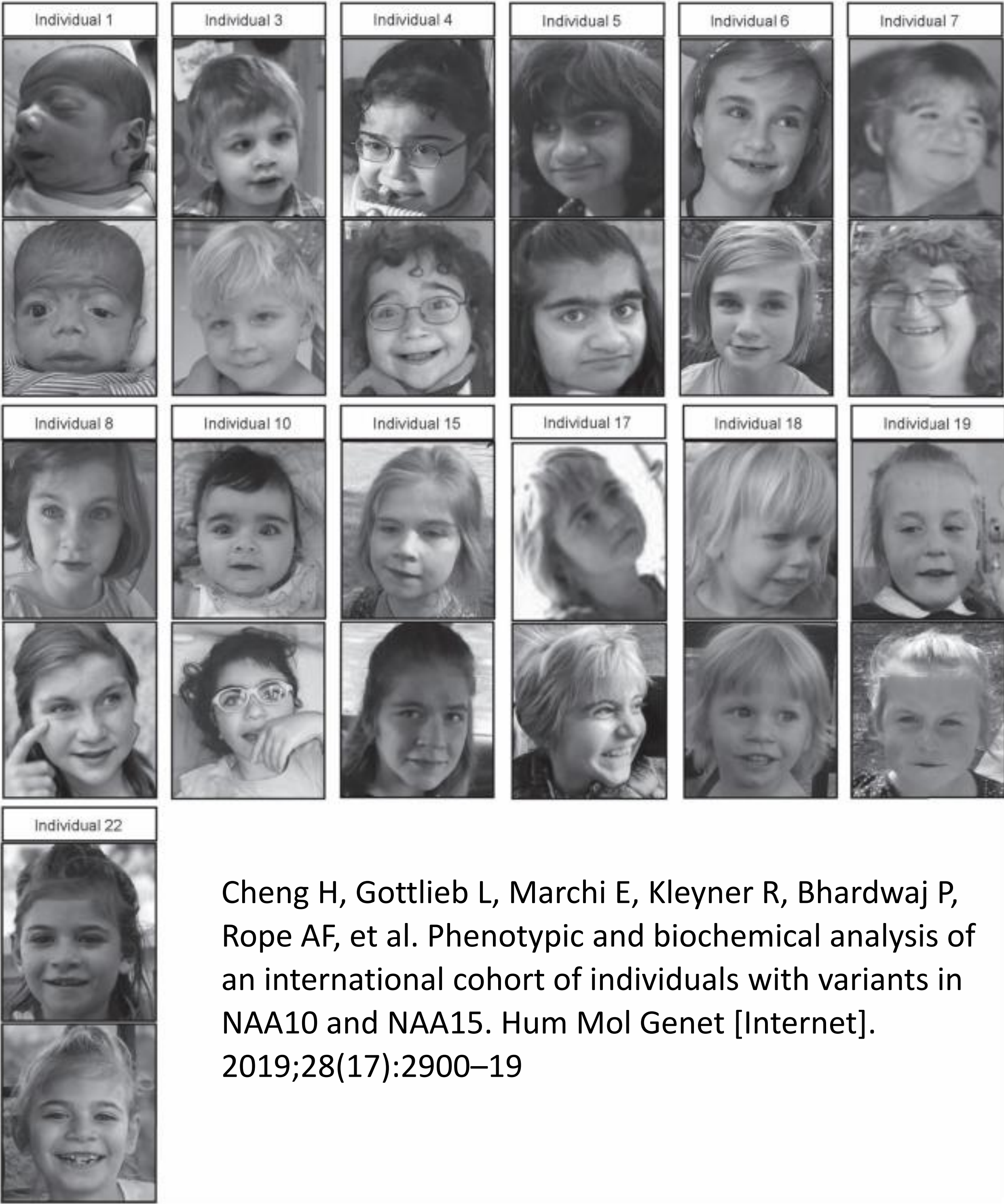
Debido a lo anterior, la gravedad clínica va desde un fenotipo más severo, el **síndrome de Ogden** descrito en varones; a fenotipos más leves que pueden afectar tanto a varones como mujeres.(1)

Resumen del caso:

Niña de 11 años con periodo prenatal y parto normales que presenta un trastorno grave del **neurodesarrollo** con diversidad funcional cognitiva, **trastorno del espectro autista**, **ausencia del lenguaje** verbal con desaparición de palabras adquiridas y disfagia. En la exploración destaca **hipotonía** axial, discreta hipertonía e hiperreflexia en extremidades y **facies peculiar**.

Inicialmente se realizaron múltiples pruebas que fueron normales (estudio metabólico, cariotipo, X frágil, citoarray (60K), estudio de Prader Willi/Angelman y Rett). La resonancia magnética craneal mostró un **adelgazamiento del cuerpo calloso**. Finalmente, se realizó estudio del **exoma** que mostró la **variante de novo del gen NAA10** [NM_003491:c.247C > T, p.(Arg83Cys)].

Rasgos faciales de pacientes con variantes de NAA10



Cheng H, Gottlieb L, Marchi E, Kleyner R, Bhardwaj P, Rope AF, et al. Phenotypic and biochemical analysis of an international cohort of individuals with variants in NAA10 and NAA15. Hum Mol Genet [Internet]. 2019;28(17):2900–19

Prevalencia de manifestaciones en 23 pacientes con variantes de NAA10

Phenotype	Number of individuals with phenotype	Number of individuals with relevant data	Percentage
Brain structure and function			
Global developmental delay	23	23	100%
Non-verbal or limited speech	21	21	100%
ASD, ADHD and other behavioral issues	22	22	100%
Abnormal MRI	14	18	77%
Seizures	9	13	69%
Motor impairments			
Feeding difficulties	23	23	100%
Motor delay and related abnormalities	23	23	100%
Muscle tone issues	17	17	100%
Other			
Facial dysmorphism	23	18	78.20%
Eye abnormalities	15	17	88.20%
Skeletal or connective tissues disorders	9	15	60%
Growth delay ^a	13	23	56.50%
Sleep disorder	7	16	43.70%
Hearing impairment	8	19	42.10%

Cheng H, Gottlieb L, Marchi E, Kleyner R, Bhardwaj P, Rope AF, et al. Phenotypic and biochemical analysis of an international cohort of individuals with variants in NAA10 and NAA15. Hum Mol Genet [Internet]. 2019;28(17):2900–19

Conclusiones y comentarios:

Las variantes del gen NAA10 han sido descritas recientemente mediante la **secuenciación del exoma**. Inicialmente se describió la variante p.(Ser37Pro) del gen NAA10, tipificándose como una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X (síndrome de Ogden). En la última década se han identificado otras variantes de dicho gen, que pueden afectar tanto a hombres como a mujeres, con un amplio abanico de manifestaciones. En ocasiones, las variantes se presentan de novo, como es el caso de nuestra paciente. (1)

En nuestro caso la paciente presenta **manifestaciones** muy típicas de síndrome relacionado con NAA10: el deterioro progresivo del lenguaje, las estereotipias, las alteraciones en el tono muscular, las alteraciones del sueño y ciertos **rasgos faciales dismórficos**. (2)

Los hallazgos de la **neuroimagen** pueden ser diversos. Ha sido descrita anteriormente la hipoplasia del cuerpo calloso de nuestra paciente. (3)

La variante que presentamos es la más descrita en la bibliografía.(1) En un estudio en que se describieron 23 individuos de diferentes familias con variantes en NAA10, 19 fueron **de novo**. (2) Esta variante no desestabiliza, aunque sí reduce la actividad catalítica de NAA10. (3)

Algunos genotipos como la variante c.215T>C p. (Ile72Thr) se han relacionado con **miocardiopatía hipertrófica**, lo que condiciona el pronóstico considerablemente.(3)

La **correlación entre genotipo y fenotipo** todavía no está bien descrita, debido al pequeño número de pacientes descrito en cada variante.(1)

BBIBLIOGRAFÍA

1. Maini I, Caraffi SG, Peluso F, Valeri L, Nicoli D, Laurie S, et al. Clinical manifestations in a girl with NAA10-related syndrome and genotype-phenotype correlation in females. Genes (Basel) [Internet]. 2021;12(6):900. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/genes12060900>
2. Cheng H, Gottlieb L, Marchi E, Kleyner R, Bhardwaj P, Rope AF, et al. Phenotypic and biochemical analysis of an international cohort of individuals with variants in NAA10 and NAA15. Hum Mol Genet [Internet]. 2019;28(17):2900–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddz111>
3. Støve SI, Blenski M, Stray-Pedersen A, Wierenga KJ, Jhangiani SN, Akdemir ZC, et al. A novel NAA10 variant with impaired acetyltransferase activity causes developmental delay, intellectual disability, and hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Hum Genet [Internet]. 2018;26(9):1294–305. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41431-018-0136-0>