



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en DNMT3A

Síndrome de Tatton-Brown-Rahman

¿Qué significa y qué puedo hacer?

El estudio genético de tu hijo o hija encontró una variante patogénica en el gen **DNMT3A**. Esto confirma el síndrome de **Tatton-Brown-Rahman**, también llamado síndrome de sobrecrecimiento por **DNMT3A**. Sus características principales son una talla alta, una cabeza grande, discapacidad intelectual, tendencia al aumento de peso, articulaciones muy flexibles y rasgos faciales particulares. Algunas personas tienen además un riesgo aumentado de leucemia. Con terapias, apoyo y controles dirigidos, los niños y niñas con este síndrome progresan en su desarrollo. Esta guía te ayuda a entender el resultado y a preparar el plan de cuidado.



Lo que SÍ significa

- Explica el crecimiento, las dificultades del desarrollo y la tendencia a subir de peso.
- Permite revisar el corazón, la columna, el sueño y la sangre en el momento adecuado.
- Permite iniciar temprano las terapias, el apoyo escolar y el manejo de la conducta.



Lo que NO significa

- No significa que alguien haya hecho algo mal: en casi todos los casos la variante aparece por azar.
- No significa que todos los niños con el síndrome tengan las mismas manifestaciones.
- No significa que vaya a tener leucemia: el riesgo está aumentado, pero la mayoría no la desarrolla.



¿Qué es el gen DNMT3A?

El gen **DNMT3A** produce una enzima que coloca unas "marcas" químicas sobre el ADN (metilación), que funcionan como interruptores para encender y apagar otros genes durante el desarrollo. Cuando una de las dos copias no funciona bien, estas marcas se alteran en muchos genes, lo que afecta el crecimiento, el desarrollo del cerebro y la formación de la sangre.

Este mismo gen se altera con frecuencia dentro de las células de la sangre de personas mayores o con leucemia, pero esos cambios no son heredados. En el síndrome, la variante está presente desde el nacimiento en todas las células.



¿Cómo cambia con la edad?

Etapas	Lo que suele observarse
Recién nacido y lactante	Peso, talla y cabeza mayores que el promedio. Hipotonía (bajo tono muscular) y retraso en sentarse, caminar y hablar.
Infancia	Talla alta y cabeza grande. Articulaciones muy flexibles y pie plano. Tendencia a subir de peso. Rasgos del espectro autista, hiperactividad o ansiedad en muchos niños.
Adolescencia	Los rasgos faciales se hacen más evidentes: cara redonda, cejas gruesas y horizontales, incisivos superiores prominentes. Puede aparecer escoliosis.
Adultez	Hay pocos adultos descritos. La discapacidad intelectual se mantiene y algunas personas presentan problemas de salud mental que requieren seguimiento.



¿Qué manifestaciones puede tener?

Frecuencia aproximada en las personas con síndrome de **Tatton-Brown-Rahman**:

Manifestación	Frecuencia	Qué implica
Discapacidad intelectual	todos (la mayoría moderada)	Terapias y apoyo escolar
Sobrecrecimiento (talla alta, cabeza grande)	más de 8 de cada 10	Seguimiento del crecimiento
Articulaciones muy flexibles	3 de cada 4	Kinesiología, calzado adecuado
Sobrepeso	~2 de cada 3	Alimentación y actividad física desde temprano
Hipotonía	~1 de cada 2	Kinesiología
Espectro autista u otros problemas de conducta	~1 de cada 2	Evaluación y apoyo especializado
Escoliosis	~1 de cada 3	Control con traumatología
Convulsiones	~1 de cada 5	Evaluación por neurología
Testículos no descendidos (niños)	~1 de cada 5	Evaluación por cirugía infantil
Defectos del corazón o dilatación de la aorta	~1 de cada 10	Ecocardiograma
Leucemia u otros cánceres de la sangre	~4–5% (estimación)	Atención a síntomas; hemograma

Cifras de GeneReviews (Ostrowski y Tatton-Brown 2022) y de la serie de 55 personas de Tatton-Brown 2018. El riesgo de leucemia se basa en pocos casos y parece mayor con un tipo de variante (en la posición R882); se ha descrito sobre todo entre la infancia tardía y la adultez joven.

Recuerda: la tendencia a subir de peso aparece desde la infancia: una alimentación saludable y la actividad física desde temprano son tan importantes como las terapias.

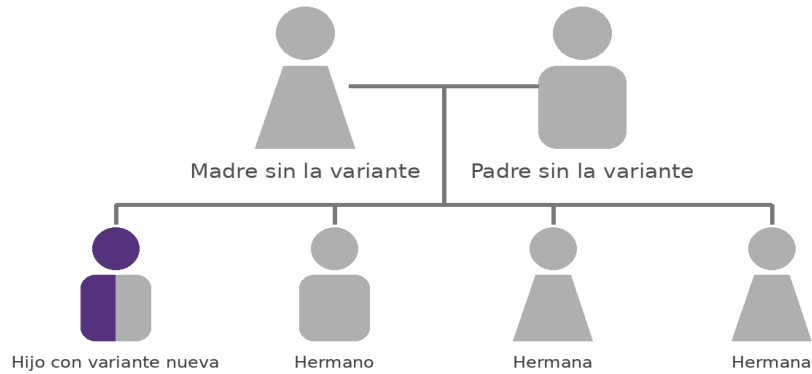


¿Cómo se hereda?

El síndrome se hereda de forma autosómica dominante, pero en casi todos los casos la variante es nueva (de novo): apareció por primera vez en el niño y los padres no la tienen. La probabilidad de que se repita en otro hijo es baja, aunque algo mayor que en la población general, porque en raras ocasiones uno de los padres tiene la variante solo en algunas de sus células (mosaico).

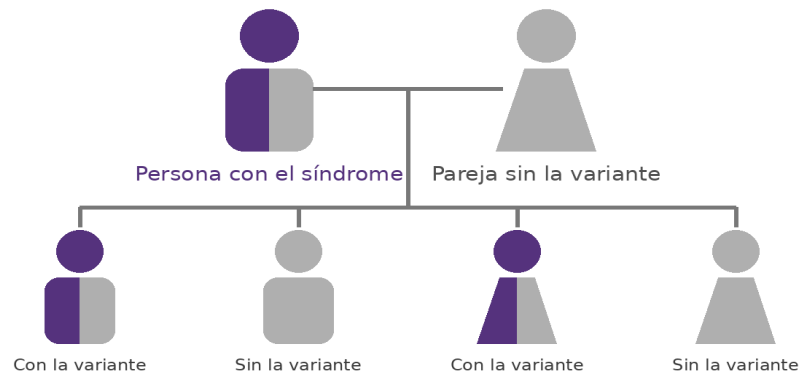


Lo más frecuente: la variante es nueva (de novo)



Probabilidad de que se repita en un próximo hijo: baja

Si una persona con el síndrome tiene hijos



Cada hijo o hija: 50% de heredarla

Cada hijo o hija de una persona con el síndrome tiene un 50% de probabilidad de heredarlo.



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones de GeneReviews (2022). No existen guías NCCN para esta condición ni un protocolo establecido de vigilancia de leucemia. El equipo tratante las adaptará a cada niño o niña.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Al diagnóstico		
Ecocardiograma (corazón y aorta)	Al diagnóstico	Según el tamaño de la aorta
Hemograma	Al diagnóstico	Luego ante cualquier síntoma
Evaluación del desarrollo y, después del año, de conducta, espectro autista, atención, ansiedad y sueño	Al diagnóstico	En cada control
Estudio del sueño (polisomnografía) si hay ronquidos o pausas al respirar	Según síntomas	Según indicación
Evaluación por neurología; electroencefalograma si hay sospecha de crisis	Al diagnóstico	Según indicación
Revisión de los genitales en los niños	Al diagnóstico	Una vez
Seguimiento		
Control de crecimiento, cabeza y peso; orientación nutricional	Infancia	En cada control



Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Kinesiología, terapia ocupacional, fonoaudiología y apoyo escolar	Lo antes posible	Continuas
Revisión de la columna (escoliosis) y de las articulaciones	Infancia	En cada control
Hemograma si aparecen síntomas (ver recuadro)	Siempre	Con bajo umbral

Algunos expertos sugieren medir las inmunoglobulinas si hay infecciones repetidas.

Signos para consultar (posible leucemia)

Consulta pronto y pide un hemograma si notas palidez o cansancio marcado, moretones o puntos rojos en la piel sin causa, sangrado de nariz o encías, fiebre sin explicación, dolor de huesos, ganglios aumentados de tamaño o pérdida de peso.



¿Qué significa para mi familia?



Los padres pueden estudiarse para confirmar que la variante es nueva.



Si ninguno de los padres tiene la variante, el riesgo de que se repita en otro hijo es bajo.



En la adultez, la persona con el síndrome puede recibir asesoramiento genético antes de tener hijos.



Preguntas frecuentes



¿Por qué sube tanto de peso?

La tendencia al sobrepeso es parte del síndrome y aparece en la infancia. No se debe a que la familia lo alimente mal, pero una alimentación ordenada, porciones adecuadas y actividad física ayudan a prevenirlo.



¿Hay que hacer exámenes de sangre periódicos?

No existe un protocolo establecido. Se recomienda un hemograma al diagnóstico y, después, ante cualquier síntoma sospechoso. Conversa con tu equipo si conviene hacerlo de forma periódica.



¿Va a poder ir al colegio?

Sí, con apoyo. La mayoría de los niños tiene una discapacidad intelectual moderada y se beneficia de programas de integración o educación especial, además de terapias.



¿Existe un tratamiento para el síndrome?

No existe un tratamiento que lo cure, pero las terapias, el apoyo escolar, el manejo de la conducta y el control del peso mejoran mucho la calidad de vida.



¿Es normal sentirme angustiado o preocupado?

Sí, es muy común. Hablarlo con tu familia, con tu equipo de salud o con un psicólogo puede ayudar. En Chile existen fundaciones y organizaciones que acompañan a pacientes y familias. En Chile, también puedes contactar a la Federación Chilena de Enfermedades Raras (FECHER, facebook.com/FECHER.CL) y a la Federación de Enfermedades Poco Frecuentes de Chile (FENPOF, fenpof.cl, contacto@fenpof.cl), que agrupan a organizaciones de pacientes y familias.



Recuerda: con terapias, apoyo y atención a los signos de alerta, cada niño o niña con síndrome de **Tatton-Brown-Rahman** puede desarrollar al máximo su potencial.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Ostrowski PJ, Tatton-Brown K. **Tatton-Brown-Rahman** syndrome. En: Adam MP, et al., eds. GeneReviews. University of Washington, Seattle; 2022.

Tatton-Brown K, Zachariou A, Loveday C, et al. The **Tatton-Brown-Rahman** syndrome: a clinical study of 55 individuals with de novo constitutive **DNMT3A** variants. Wellcome Open Res. 2018;3:46.

Tovy A, Rosas C, Gaikwad AS, et al. Perturbed hematopoiesis in individuals with germline **DNMT3A** overgrowth **Tatton-Brown-Rahman** syndrome. Haematologica. 2022;107(4):887-898.

Esta guía entrega información general y no reemplaza la consulta con tu médico o genetista.

