



Carta al Editor

## **Penetrancia y expresividad de un gen en el contexto del Síndrome de Peutz-Jeghers**

### **Penetrance and Expressivity of a Gene for Peutz-Jeghers Syndrome**

Ana Elena Arús Fernández<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2828-4645>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Calixto García, Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [anarus@infomed.sld.cu](mailto:anarus@infomed.sld.cu)

Recibido: 03/10/2020

Aprobado: 19/11/2020

Estimada editora:

Tras leer el artículo “Síndrome de Peutz-Jeghers, experiencia de casos en el Instituto de Gastroenterología” de *Aguilera* y otros, publicado en el número del primer cuatrimestre del presente año 2020 Enero-Abril, Vol. 1, No.1, quiero hacer algunas observaciones. En el citado trabajo se plantea que el síndrome de Peutz-Jeghers presenta “...penetrancia variable e incompleta”. En primer lugar, voy a referirme al significado de ambos términos y ejemplificar cada uno de estos, y luego a cómo se evidencian específicamente en el síndrome de Peutz-Jeghers.

La *penetrancia* es el porcentaje de individuos con un genotipo que causa una enfermedad que presenta signos o síntomas, independientemente de su gravedad. Cuando la frecuencia de expresión de un fenotipo es inferior al 100 % (es decir, cuando algunos de los individuos con el genotipo apropiado son aparentemente sanos por lo que no muestran en absoluto el fenotipo correspondiente), se dice que esa mutación tiene una penetrancia

reducida o incompleta. Por tanto, la penetrancia incompleta significa que si un individuo ha heredado un gen mutado no va a desarrollar necesariamente la enfermedad, aunque sí puede transmitirla a su descendencia y esta expresar el defecto. Cuando todos los individuos que poseen el genotipo que causa la enfermedad la expresan, entonces se dice que la *penetrancia del gen es completa o del 100 %*.<sup>(1,2,3)</sup>

La *expresividad* es la intensidad o la gravedad con la que se manifiesta un defecto genético en individuos que presentan el mismo genotipo causante de la enfermedad. Cuando las manifestaciones clínicas (tipo y gravedad) de la enfermedad difieren en las personas que poseen el mismo genotipo, se dice que *el fenotipo muestra expresividad variable*. Por tanto, el rasgo puede variar en expresión de leve a grave, incluso en la misma familia, y siempre será expresado en individuos que tienen el genotipo correspondiente.<sup>(1,2,3)</sup>

Pongamos un ejemplo donde se evidencian ambos conceptos. El cáncer de colon hereditario no asociado a pólipos o síndrome de Lynch presenta penetrancia reducida y expresividad variable. La primera se manifiesta por el hecho de que el 80 % de los individuos portadores de una mutación germinal en uno de los genes reparadores de errores de emparejamiento en el ADN podrán desarrollar cáncer a lo largo de la vida, en tanto el 20 % restante que porta la mutación no lo desarrollará. Debido a que algunos individuos portadores de la mutación desarrollarán cáncer de colon, mientras que otros podrán presentar cáncer en estómago, intestino delgado, páncreas, riñón, endometrio u ovarios, o incluso un individuo podrá tener más de un tipo de estos cánceres, se dice que la expresividad en el síndrome de Lynch es variable. La penetrancia incompleta y la variación en la expresividad en esta entidad determinan que no se pueda predecir la gravedad, el comienzo y la aparición de cánceres asociados.<sup>(2)</sup> Y he ahí la importancia de aclarar el tema.

En el caso del síndrome de Peutz-Jeghers el 100 % de los individuos portadores de mutaciones en STK11 responsables de este desarrollan la enfermedad, por lo que la penetrancia es completa.<sup>(4)</sup> Debido a que algunos pacientes solo presentan hiperpigmentación (puede desaparecer con la edad), otros solamente pólipos, y otros manifiestan tanto hiperpigmentación como pólipos intestinales, este síndrome tiene expresividad variable.<sup>(4,5)</sup>

Los conceptos explicados anteriormente, los cuales son empleados frecuentemente en la literatura científica, deben quedar claros en artículos publicados, ya que son imprescindibles al brindar el asesoramiento genético en una enfermedad. Por ello, se

imparten como parte del programa de la asignatura Introducción a la Genética Médica en el cuarto semestre de la carrera de Medicina en nuestras universidades médicas, y en cursos de posgrados dirigidos al personal de la salud. Por ello, deben ser leídos e interpretados correctamente desde muy temprano en la formación médica de los estudiantes, así como por los profesionales de la salud dedicados a la atención médica.

### **Referencias bibliográficas**

1. Lantigua A. Transmisión de simples mutaciones. En: Martín D, Bello D, eds. Introducción a la Genética Médica. 2da. ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2011. [Acceso 18/09/2020]. p.143-65. Disponible en: [https://cdn-cms.f-static.com/uploads/1874298/normal\\_5d07b92ba8c19.pdf](https://cdn-cms.f-static.com/uploads/1874298/normal_5d07b92ba8c19.pdf)
2. Nussbaum RL, McInnes RR, Willar HF, Hamosh A. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 8va. ed. Maryland: Elsevier; 2016.
3. Glosario de Genética. Fundación Instituto Roche; 2020. Probando o caso índice. [Acceso 18/09/2020]. Disponible en: <https://www.instituto-roche.es/recursos/glosario>
4. McGarrity TJ, Amos CI, Baker MJ. Peutz-Jeghers Syndrome. Seattle (WA): University of Washington; GeneReviews®. 2001 Feb 23 [Acceso 18/09/2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1266/>
5. Achatz MI, Porter C, Brugieres L, Druker H, Frebourg T, Foulkes WD, *et al.* Cancer Screening Recommendations and Clinical Management of Inherited Gastrointestinal Cancer Syndromes in Childhood. Clin Cancer Res. 2017;23(13):e107-e14. Disponible en: <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/clincanres/23/13/e107.full.pdf>

### **Conflicto de interés**

La autora declara que no existen conflictos de intereses.