

Monodosis

La herencia del autismo

Desde hace tiempo se conoce que el **trastorno de espectro autista** (TEA) presenta un cierto grado de agregabilidad familiar, pero hasta ahora no se había determinado cuál es el riesgo individual y en qué medida se debe a factores genéticos o a factores ambientales compartidos o no compartidos. Por ello, un grupo de investigadores procedió a estudiar una cohorte de base poblacional incluyendo 2.049.973 niños suecos nacidos entre 1982 y 2006, determinándose los correspondientes diagnósticos de TEA hasta el 31 de diciembre de 2009.

En total, se diagnosticaron de TEA a 14.516 niños, de los cuales 5.689 tenían autismo, determinándose el **riesgo relativo de recurrencia (RRR)**, que mide el riesgo relativo de autismo para cada participante que tenga un familiar consanguíneo con diagnóstico de autismo (participantes expuestos), en comparación con el riesgo de un participante sin ningún miembro de la familia diagnosticado (no expuestos). En este sentido, el RRR y la tasa de casos de trastorno de espectro autista por 100.000 personas-año entre gemelos monocigóticos se estimó en 153,0 (IC_{95%} 56,7 a 412,8; tasa de 6.274 para los expuestos, frente a 27 para no expuestos); para los gemelos dicigóticos se estimó en 8,2 (IC_{95%} 3,7 a 18,1; tasa de 805 para los expuestos, frente a 55 para no expuestos); de 10,3 para los hermanos completos (IC_{95%} 9,4 a 11,3; tasa de 829 para los expuestos, frente a 49 para no expuestos); de 3,3 para medio hermanos (hermanastros) maternos (IC_{95%} 2,6 a 4,2; tasa de 492 para los expuestos, frente a 94 para no expuestos); de 2,9 para los medio hermanos (hermanastros) paternos (IC_{95%} 2,2 a 3,7; tasa de 371 para los expuestos, frente a 85 para no expuestos); y de 2,0 para los primos (IC_{95%} 1,8 a 2,2; tasa de 155 para los expuestos, frente a 49 para no expuestos). El patrón del RRR fue similar para el **trastorno autista**, pero de magnitud ligeramente superior.

Globalmente, la posibilidad de herencia del trastorno de espectro autista fue estimado en 0,5 (IC_{95%} 0,45 a 0,56), mientras que la del trastorno autista fue de 0,54 (IC_{95%} 0,44 a 0,64), lo que viene a indicar que, al menos en Suecia, el riesgo individual de padecer un trastorno de espectro autista o un trastorno autista aumenta claramente con el parentesco genético, lo que sugiere la conveniencia de realizar un asesoramiento genético en aquellas parejas que, con algún antecedente familiar de autismo, pretendan tener hijos.

– Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *JAMA*. 2014; 311(17): 1770-7. doi: 10.1001/jama.2014.4144.

¿Una enfermedad que imprime resistencia frente a las infecciones virales?

Recientes estudios han observado que la existencia de defectos genéticos en el gen *MOGS*, que codifica la *manosil-oligosacárido glucosidasa* (primer enzima en la vía de procesamiento de N-oligosacáridos) y que causa la enfermedad rara de **glicosilación de tipo IIb (CDG-IIb)** denominada **MOGS-CDG**, podría suponer un mecanismo de resistencia frente a la invasividad y replicación viral, potencialmente aprovechable con fines terapéuticos. El *MOGS* se expresa en el retículo endoplásmico y está implicado en el ensamblaje de N-glucanos. El estudio de dos hermanos con CDG-IIb mostró que presentaban múltiples complicaciones neurológicas y un fenotipo inmunológico paradójico caracterizado por hipogammaglobulinemia grave, pero con una escasa incidencia de cuadros infecciosos virales. La evaluación permitió determinar que la hipogammaglobulinemia era debida a un acortamiento de la semivida de la inmunoglobulina, pero el mismo mecanismo parece deteriorar la replicación viral y la entrada celu-

lar, mecanismos que explicarían la menor susceptibilidad de este tipo de pacientes a las infecciones.

– Sadat MA, Moir S, Chun TW, et al. Glycosylation, hypogammaglobulinemia, and resistance to viral infections. *N Engl J Med*. 2014; 370(17): 1615-25. doi: 10.1056/NEJMoa1302846.

Los ancianos y la hipertensión... mal diagnosticada

La evidencia para el tratamiento de la hipertensión en las personas mayores se limita a los estudios controlados con placebo, con el fin de reducir la presión arterial en personas mayores de 60 años que tenían presión arterial sistólica por encima de 160 mmHg. Generalmente, la determinación puntual de la presión arterial se realiza de forma incorrecta, sin tener en cuenta el llamado efecto de "bata blanca", sin descartar fenómenos como la hipertensión enmascarada, el ortostatismo, la hipotensión postprandial o la pseudohipertensión; de hecho, hay estudios que demuestran que si la determinación de la presión arterial se realizase a lo largo de todo un día (mediante un holter), el objetivo del tratamiento debería ser sustancialmente inferior. La apnea del sueño, el dolor, la hipoglucemia nocturna, las drogas, el exceso de producción de aldosterona y el feocromocitoma deben ser considerados como posibles causas de la hipertensión en las personas mayores. Una reciente revisión concluye que la evidencia clínica contrastada apoya el uso de un diurético a dosis bajas o un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) como la terapia de primera línea más apropiada en las personas mayores.

– Morley JE. Treatment of hypertension in older persons: what is the evidence? *Drugs Aging*. 2014; 31(5): 331-7. doi: 10.1007/s40266-014-0171-7.