



**Universidad del Sureste**

**Escuela de Medicina**

**Materia:**

**Genética Humana**

**QFB. Hugo Nájera Mijangos**

**Síndromes Genéticos**

**Presenta:**

**Equipo 1**

**Diego Lisandro Gómez Tovar**

**Fátima Andrea López Álvarez**

**Axel de Jesús García Pérez**

**Estefany Berenice García Ángeles**

**3\* B**

**Lugar y fecha**

**Comitán de Domínguez Chiapas a 11/12/20**

## RESUMEN

Los síndromes presentan cuadros clínicos que merecen ser examinados por tener un cierto significado. Gracias a sus particularidades, que funcionan como datos semiológicos, posee una cierta identidad, con causas y etiologías particulares.

Como ejemplo, podemos citar al síndrome de Down, un defecto de tipo congénito que se origina por la aparición de una repetición exacta de todo o parte del cromosoma 21 en el organismo. Quienes están afectados por este trastorno, denominado también como trisomía 21, experimentan retraso mental, son propensos a sufrir problemas cardiológicos y presentan rasgos faciales determinados. A continuación, describimos tres síndromes diferentes, con peculiaridades específicas que detallamos más adelante.

### **Síndrome del niño burbuja (Síndrome de inmunodeficiencia combinada severa)**

El SCID también conocido como síndrome del "niño burbuja" se debe a un trastorno autosómico recesivo que origina una disfunción intensa en las células T y B, y puede acabar con la muerte de los pacientes antes de los dos años de edad por infección masiva.

Aproximadamente 1 de cada 100.000 niños nace con esta enfermedad hereditaria causada por la deficiencia de adenosin desaminasa (ADA). Este enzima actúa en la vía de degradación de las purinas, desaminando la adenina para formar inosina, que tras sucesivos pasos acabará generando ácido úrico (producto final de excreción del catabolismo de los nucleótidos purínicos).

### **Síndrome de Patau o trisomía 13**

El síndrome de Patau (SP) es una anomalía cromosómica causada por la presencia de un cromosoma 13 adicional y su incidencia se estima entre 1/8.000 y 1/15.000 nacimientos.

El 80% de los pacientes tiene una CC, siendo las más comunes CIA y CIV, TF y displasia nodular valvular. La doble salida de ventrículo derecho también se observa en estos pacientes, sin embargo, la mayoría de ellos no tiene cardiopatías letales

### **El síndrome de Angelman**

En todos los casos existe una alta especificidad clínica derivada de la implicación de los mismos genes, aunque existen variaciones relacionadas con el tipo de defecto genético, representándose en tres subtipos específicos; Fenotipo físico: braquicefalia con el occipucio plano, Síntomas neurológicos: grave retraso intelectual y motor, Patrón de conducta: ataques de risa sin motivo aparente, apariencia feliz, fascinación por el agua

Los rasgos característicos de esta condición incluyen retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, discapacidad severa para hablar, problemas con el movimiento y el equilibrio (ataxia), epilepsia y cabeza muy pequeña. Las personas con síndrome de Angelman parecen estar siempre de buen humor y sonríen mucho.

## **Abstract**

### **Bubble boy syndrome (Severe combined immunodeficiency syndrome)**

SCID, also known as "bubble boy" syndrome, is due to an autosomal recessive disorder that causes severe dysfunction in T and B cells, and can result in the death of patients before two years of age from massive infection.

About 1 in 100,000 children is born with this inherited disease caused by adenosine deaminase (ADA) deficiency. This enzyme acts in the purine degradation pathway, deaminating adenine to form inosine, which after successive steps will end up generating uric acid (the final excretion product of the catabolism of purine nucleotides).

### **Patau syndrome or trisomy 13**

Patau syndrome (SP) is a chromosomal abnormality caused by the presence of an additional chromosome 13 and its incidence is estimated between 1 / 8,000 and 1 / 15,000 births.

80% of patients have CHD, the most common being ASD and VSD, TF and nodular valvular dysplasia. Double right ventricular outflow is also seen in these

patients; however, most of them do not have fatal heart disease.

### **Angelman syndrome**

In all cases there is a high clinical specificity derived from the involvement of the same genes, although there are variations related to the type of genetic defect, representing three specific subtypes; Physical phenotype: brachycephaly with flat occiput, Neurological symptoms: severe intellectual and motor retardation, Behavior pattern: fits of laughter for no apparent reason, happy appearance, fascination with water

Characteristic features of this condition include developmental delay, intellectual disability, severe speech disability, problems with movement and balance (ataxia), epilepsy, and a very small head. People with Angelman syndrome always seem to be in a good mood and smile a lot.

# SÍNDROME DE PATAU

## Concepto

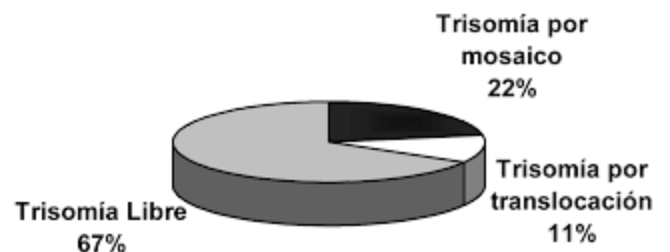
El síndrome de Patau o trisomía 13 es un trastorno genético producido por una alteración en el material genético del cromosoma 13, es decir, existe una copia extra de dicho cromosoma. Esta anomalía genética influye en el desarrollo natural desde la concepción y se traduce en múltiples alteraciones graves, tanto anatómicas como funcionales, en órganos y sistemas vitales.



## Etiología

El 75% de los pacientes presentan una trisomía de todo o de una gran parte del cromosoma 13. Al igual que otras trisomías humanas, se debe a una no-disyunción cromosómica durante la meiosis, principalmente en el gameto materno. En estos embarazos la edad materna y paterna media están algo incrementadas (31,3 y 33,7 años

respectivamente). También se han descrito casos de mosaicismo (5%) de la trisomía 13, estos pacientes presentan un amplio rango fenotípico, que puede ir desde las malformaciones típicas hasta un fenotipo cercano a la normalidad, el grado de retraso mental es variable. En estos casos la supervivencia es mayor.



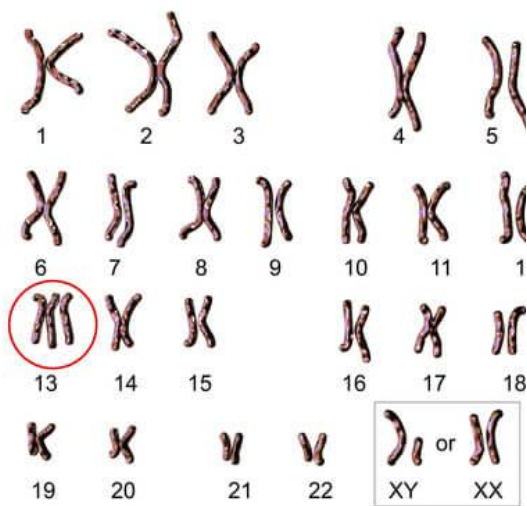
## Causas

La causa, como en otros síndromes propiciados por alteraciones cromosómicas, es una migración inadecuada de los cromosomas al dividirse cualquiera de las células reproductoras (óvulo materno o espermatozoide paterno). El síndrome de Patau no es hereditario, sin embargo, un factor de riesgo puede ser una avanzada edad materna.

## Tipos

Dependiendo de la cantidad de células trisómicas hay 3 tipos:

- Total: presencia de un tercer cromosoma en el par 13 en todas las células del cuerpo.
- Mosaicismo por trisomía 13: presencia de un cromosoma extra en el par 13 en algunas células. Constituye solo el 5 por ciento de los casos de trisomía 13.
- Trisomía parcial: Se trata de la presencia de solo una parte adicional del cromosoma 13 en las células.



(con diferentes grados de desarrollo incompleto de los nervios olfatorios y ópticos), labio leporino con o sin fisura palatina (60-80% de los pacientes) y onfalocele. El 80% de los pacientes presentan malformaciones cardíacas, como por ejemplo comunicación interventricular.

Tabla 1. Hallazgos clínicos más frecuentes en pacientes con Trisomía 13\*.

<b>Crecimiento</b>	Retraso de crecimiento pre- y postnatal (87%)
<b>Sistema nervioso central</b>	Retraso psicomotor/mental profundo (100%)
	Microcefalia (86%)
	Holoprosencefalia (70%)
	Episodios de apnea (58%)
	Hipotonía/hipertonía (48/26%)
<b>Area craneofacial</b>	
	Fronte aplanada (100%)
	Anomalías oculares (microftalmia, coloboma del iris) (88%)
	Micrognatia (84%)
	Hipotelorismo ocular (83%)
	Pabellones auriculares malformados (80%)
	Defectos en cuero cabelludo (75%)
	Paladar ojival (72%)
	Hemangiomas capilares (72%)
	Labio leporino y fisura palatina (65%)
	Epicantero (56%)
<b>Cuello</b>	
	Cuello corto (79%)
	Exceso de piel en nuca (59%)
<b>Sistema Cardiovascular</b>	
	Comunicación interauricular (91%)
	Persistencia del ductus arterioso (82%)
	Comunicación interventricular (73%)
	Otras (9-24%)
<b>Aparato genitourinario</b>	
	Criptorquidia (varices) (100%)
	Riñón poliquístico (70%)
	Útero bicorne (mujeres) (50%)
	Hidronefrosis (25%)
<b>Extremidades</b>	
	Polidactilia (76%)
	Dedos en flexión y superpuestos (68)
	Uñas hiperconvexas (68%)
	Surco de los 4 dedos en palmas (64%)
	Calcáneo prominente (28%)
<b>Otros</b>	
	Mamilas hipoplásicas (100%)
	Fragmentaciones nucleares en polimorfonucleares (50%)
	Hernia inguinal/umbilical (40%)

(\* Modificado de Gorlin, Cohen y Levin, 1990.

## Clínica

Los recién nacidos con síndrome de Patau muestran un conjunto de malformaciones características que permiten la sospecha clínica en el momento del nacimiento. Los hallazgos clínicos más frecuentes son las anomalías de las estructuras de la línea media, que incluyen holoprosencefalia

## Diagnóstico

El diagnóstico genético preimplantacional, entre otras cosas, permite detectar una trisomía 13. También, durante el período embrionario, una ecografía obstétrica, donde se pueden detectar de forma precoz las malformaciones anatómicas de los fetos.

Otros métodos son el cariotipo para ver el mapa de cromosomas, la amniocentesis (para examinar el líquido amniótico) o la funiculocentesis, prueba en la que se realiza un punzamiento de los vasos sanguíneos del cordón umbilical.

Una vez nacido el niño, el diagnóstico se puede realizar inmediatamente después ya que los pediatras ya conocen las características morfológicas de esta patología. Aun así el diagnóstico se confirma con un cariotipo del recién nacido y estudios de imagen como ecografías cerebrales y abdominales, ecocardiografías o tomografías para valorar las malformaciones en órganos y sistemas.

## Tratamientos

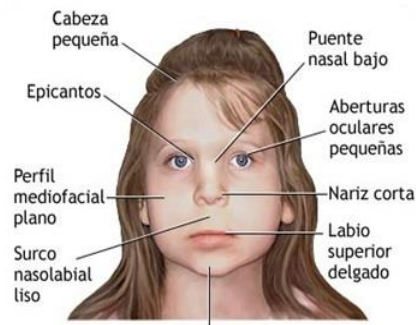
No existe ningún tratamiento que pueda curar la trisomía 13, únicamente existen cuidados paliativos para las complicaciones que vayan surgiendo producto de los síntomas.

## SINDROME DE ANGELMAN

### Definición

Es una enfermedad genética que causa problemas con la forma como se

desarrollan el cerebro y el cuerpo de un niño. El síndrome está presente desde el nacimiento (congénito). Sin embargo, a menudo no se diagnostica hasta los 6 a 12 meses de edad. Esto es cuando se notan por primera vez los problemas del desarrollo en la mayoría de los casos.



### Etiología

El síndrome de Angelman es un trastorno genético. Suele ser causado por problemas en un gen ubicado en el cromosoma 15, que se conoce con el nombre de gen productor de proteína ubiquitina ligasa E3A (*UBE3A*).

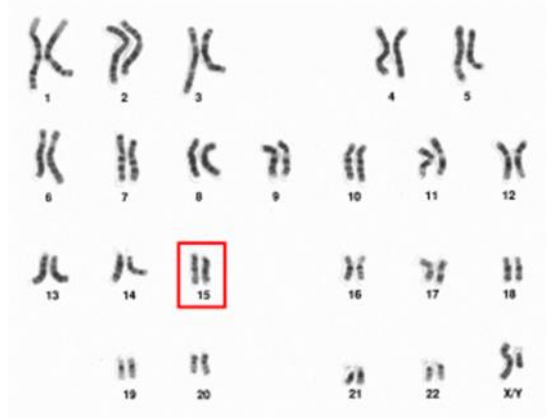
### Un gen faltante o defectuoso

Recibes tus pares de genes de tus padres, una copia de tu madre (copia materna) y la otra de tu padre (copia paterna).

En general, las células utilizan la información de ambas copias, pero en un número reducido de genes, solo una copia está activa.

Normalmente, solo la copia materna del gen *UBE3A* está activa en el cerebro. La mayoría de los casos de síndrome de Angelman se produce a causa de que la copia materna está ausente o dañada.

En unos pocos casos, el síndrome de Angelman se presenta cuando se heredan dos copias del gen paterno, en lugar de una de cada progenitor.



## Factores de riesgo

El síndrome de Angelman es poco frecuente. En general, los investigadores no saben qué causa los cambios genéticos que ocasionan el síndrome de Angelman. La mayoría de las personas con síndrome de Angelman no tiene antecedentes familiares de la enfermedad.

A veces, puede heredarse de uno de los padres. Los antecedentes familiares de la enfermedad pueden aumentar el

riesgo del bebé de tener síndrome de Angelman.



## Signos y síntomas

Los síntomas incluyen la ausencia de gateo o balbuceo, mínima capacidad del habla y sonrisas y carcajadas frecuentes. Otro síntoma es la imposibilidad de caminar, moverse o lograr el equilibrio (ataxia).

Las personas pueden sufrir:

Desarrollo: retraso del habla en un niño o talla baja

Muscular: anomalías en la forma de caminar o problemas de coordinación

Cognitivos: discapacidad de desarrollo o discapacidad intelectual

También comunes: conducta feliz, deterioro del habla, babeo, convulsiones,



ojo perezoso o trastorno del sueño

## Complicaciones

- Dificultades para alimentarse. La dificultad para coordinar la succión y la deglución puede causar problemas de alimentación en bebés. El pediatra de tu hijo puede recomendar una leche maternizada con alto contenido de calorías para ayudar a tu bebé a aumentar de peso.
- Hiperactividad. Los niños con síndrome de Angelman suelen pasar rápidamente de una actividad a otra, tener períodos de atención cortos y llevarse las manos o un juguete a la boca. La hiperactividad a menudo disminuye con la edad y, por lo general, los medicamentos no son necesarios.
- Trastornos del sueño. Las personas con síndrome de Angelman a menudo tienen patrones de sueño y vigilia anormales, y pueden necesitar dormir menos que la mayoría de las personas. Las dificultades para dormir mejoran con la edad.

Los medicamentos y la terapia conductual pueden ayudar a controlar los trastornos del sueño.

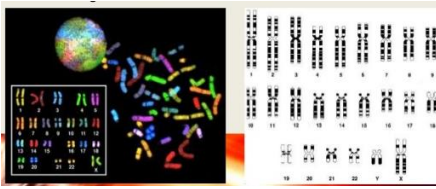
- Curvatura de la columna vertebral (escoliosis). Algunas personas con síndrome de Angelman manifiestan una curvatura anormal de la columna vertebral de lado a lado con el tiempo.
- Obesidad. Los niños mayores con síndrome de Angelman suelen tener gran apetito, lo que puede provocar obesidad.



## Diagnostico

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y en el EEG, y puede ser confirmado en la mayoría de los casos mediante test citogenético y molecular. El patrón típico del EEG puede ser de utilidad para el diagnóstico.





## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye hipsarritmia, el síndrome de West o una variante del Petit Mal, el síndrome de Lennox-Gastaut. Otros diagnósticos diferenciales incluyen el síndrome de Rett, el síndrome de Mowat-Wilson, el síndrome alfa-talasemia con déficit intelectual ligado al X (ATR-X), y el síndrome de microdelección 22q13.

## Manejo y tratamiento

Su tratamiento incluye fisioterapia, terapia ocupacional y del habla, incluyendo métodos no verbales de comunicación. Como los pacientes suelen presentar crisis epilépticas a una edad muy temprana, se requiere



medicación anticonvulsiva. En pacientes con graves trastornos del sueño pueden administrarse sedantes. La función visual también debe ser monitorizada.

## SINDROME DEL NIÑO BURBUJA

### (SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA)

El SCID también conocido como síndrome del "niño burbuja" se debe a un trastorno autosómico recesivo que origina una disfunción intensa en las células T y B, y puede acabar con la muerte de los pacientes antes de los dos años de edad por infección masiva.

Aproximadamente 1 de cada 100.000 niños nace con esta enfermedad hereditaria causada por la deficiencia de adenosin desaminasa (ADA). Este enzima actúa en la vía de degradación de las purinas, desaminando la adenina para formar inosina, que tras sucesivos pasos acabará generando ácido úrico (producto final de excreción del catabolismo de los nucleótidos purínicos). Su deficiencia conduce a un aumento de unas 100 veces en la concentración de ATP, un potente efector

negativo de la ribonucleótido reductasa, de modo, que se produce una reducción general en los niveles de los otros dNTP impidiendo el correcto desarrollo de los linfocitos T y B.



## Diagnóstico de scid a través del tamiz neonatal

En el 2010 la cuantificación de los niveles de TREC's surge como una prueba económica, sensible y específica para el tamizaje de la SCID. Esta prueba ha sido aceptada en 16 estados de los Estados Unidos (EUA) como una herramienta precisa y no invasiva para la detección de linfopenias de células T. Wisconsin fue el primer estado que implementó formalmente la cuantificación de TREC's para la detección neonatal de la SCID y su programa ha sido hasta el momento el más longevo (casi cinco años a la fecha). Del 2010 al 2012 más de seis millones de recién nacidos vivos se han tamizado para SCID en EUA. Las inmunodeficiencias combinadas graves que se han identificado a través del tamiz en EUA son:

### Etiología

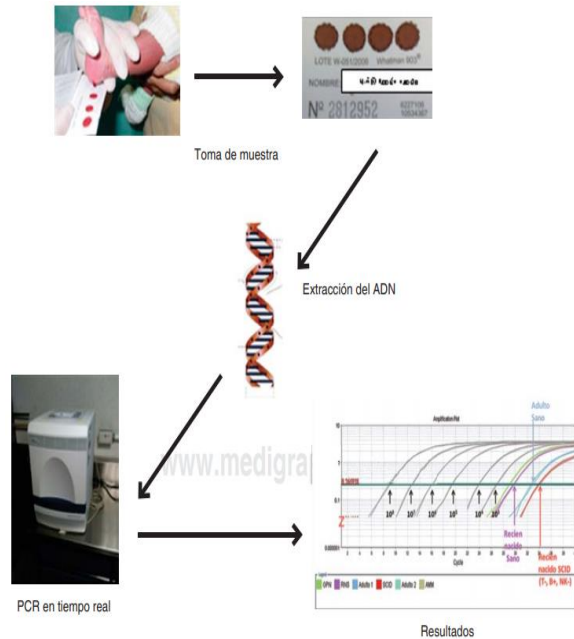
Las diferentes formas de SCID son causadas por mutaciones en los genes que participan en el desarrollo y la función de los linfocitos. Éstos incluyen genes del rearrreglo del receptor de antígenos de las células T y B, genes que codifican para las proteínas de señalización

- IL2-R
- JAK3
- IL7-R
- CD45
- RAG1
- RAG2
- ARTEMIS

- ADA
- CD3
- CD8

## Tratamiento

Ante la mínima sospecha de SCID, se debe iniciar inmediatamente una adecuada profilaxis con antibiótico y antimicótico, así como tratar cuadros agudos de infecciones. Además, se debe mantener aislado en un ambiente estéril al paciente. La sospecha de SCID siempre será una emergencia pediátrica y se debe priorizar un tratamiento rápido y adecuado en centros especializados que puedan ofrecer un tratamiento definitivo. La preparación para un TCPH deberá iniciarse tan pronto como se realice el diagnóstico de SCID. Cuando un paciente es diagnosticado con SCID, la terapia de reconstitución inmune como el TCPH, reemplazo enzimático o la terapia génica, corrige el defecto inmune y permite al paciente llevar una vida larga y saludable. El pronóstico de éxito en el TCPH tiene una supervivencia de 95% si los pacientes son diagnosticados oportunamente y trasplantados antes de los 3.5 meses de edad.



## Conclusión

Hasta hace muy poco estas patologías eran prácticamente desconocidas, tanto para el gran público, como por parte de profesionales de la salud al no estar incorporadas en los temarios o ser de reciente descubrimiento. Los avances tecnológicos por un lado, esto ha supuesto un avance considerable a la hora de comprender y tratar el problema, pero hay un largo camino todavía por recorrer y probablemente se unirán nuevos hallazgos en un futuro no lejano. Luego de ello encontramos una dificultad común en todos estos síndromes, pese a la regularidad de su sintomatología, la diversa afectación que pueden presentar los sujetos que la padecen. Es decir, no hay uniformidad en cuanto a la magnitud y presencia de todos los síntomas. Dentro de un mismo síndrome

podemos hablar de individuos con alta afectación (p.e. retraso mental severo) y otros con menor incidencia (p.e. retraso mental leve). Unos pueden presentar un fenotipo peculiar y en otros estar ausente. Ello es debido a que el daño o aberración que se produce en el cromosoma determinante del síndrome correspondiente puede presentar diferentes niveles (p.e. mayor o menor cantidad de material genético perdido) y ello implicar la sintomatología más o menos severa. Estas dificultades, hacen que el plan de evaluación e intervención con los afectados deba efectuarse a medida de cada niño y desde un terreno multidisciplinar.

## Bibliografía

- M.C.F.H.B. (2020, 5 mayo). Síndrome de Angelman. MedinePlus Información de salud para usted. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/angelman-syndrome/symptoms-causes/syc-20355621>
- [Dagli , Mueller, Williams., A. I. J. C. A. (2019, 29 julio). Síndrome de Angelman. MedlinePlus Información de salud para usted. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007616.htm>
- Síndrome de Angelman. (2011, 7 mayo). Orphanet. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=ES&Expert=72](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=72)
- INMUNODEFICIENCIA COMBINADA SEVERA. (2018, 12 marzo). Primaryimmune. <https://primaryimmune.org/wp-content/uploads/2011/04/Inmunodeficiencia-Combinada-Severa.pdf>
- TRISOMÍA 13 (SÍNDROME DE PATAU). (2010, 23 abril). Maquetación1. [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/sindrome\\_de\\_patau.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/sindrome_de_patau.pdf)
- Síndrome de Patau. (2017, 22 marzo). FACULTAD DE MEDICINA. <https://medicina.ufm.edu/eponimo/sindrome-de-patau/>
- SÍNDROME DE PATAU (TRISOMÍA 13). (2018, 1 febrero). institutmarqués. <https://institutmarques.com/glosario/sindrome-patau-trisomia-13>