



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

ESCUELA DE MEDICINA

MATERIA:

GENETICA HUMANA

PROYECTO:

ENSAYO

Alumno:

RUSSELL MANUEL ALEJANDRO VILLARREAL (3B)

Docente:

HUGO NAJERA MIJANGOS

LUGAR Y FECHA

Comitán de Domínguez, Chiapas a 03/12/2020

SÍNDROME DE WILLIAMS

El Síndrome de Williams, también conocido como Síndrome de Williams-Beuren, detectado por primera vez por el cardiólogo británico J.C.P. Williams en 1961, es un raro desorden genético con frecuencia no diagnosticado que se produce por la delección de 15 o más genes en el **cromosoma 7** procedente del padre o de la mujer.

Uno de los genes faltantes es el gen que produce la elastina, una proteína que brinda elasticidad a los vasos sanguíneos y otros tejidos corporales. Es probable que el hecho de tener solamente una copia de este gen ocasione el estrechamiento de los vasos sanguíneos que se observan en esta condición.

No es un síndrome hereditario pero sí de carácter genético que se produce en el momento de la concepción, y ocurre en aproximadamente uno de cada 20.000 nacimientos. Caracterizado por retardo mental leve o moderado, apariencia facial característica, problemas en la infancia con los niveles de calcio en sangre y enfermedad vascular. En ocasiones no se pone de manifiesto hasta los dos o tres años. Desde el año 1992 existe una forma de diagnóstico seguro que se llama el test F.I.S.H.

Síntomas y características:

Las que se mencionan a continuación son las características más comunes del Síndrome de Williams, pero que tenga el síndrome no significa que tenga que reunir las todas.

1.- **Rasgos faciales característicos:** Nariz pequeña y respingada, con el puente nasal hundido y orificios nasales desplazados hacia delante, el labio superior es excesivamente largo, la boca es ancha y los labios gruesos, las mejillas protuberantes y caídas, dientes separados, defectuosos, desarrollo incompleto de éstos, ausencia parcial o deterioro del esmalte, frente estrecha y barba pequeña y puntiaguda. Estos rasgos, que les dan una apariencia que recuerda a los duendes, se hacen más evidentes con la edad.

2.- **Problemas del corazón y los vasos sanguíneos:** La mayoría de las personas con Síndrome de Williams tienen algún tipo de problema del corazón o de los vasos sanguíneos. Los problemas cardíacos pueden variar desde simples soplos hasta estenosis aórtica y/o pulmonar, defecto septal (división en partes por un tabique) ventricular (DSV), defecto septal auricular (ADS), hipertensión.

3.- **Hipercalcemia (niveles elevados de calcio en la sangre):** A veces ocurre en la niñez, pero suele desaparecer aproximadamente a los 5 años de edad pero durante toda la vida puede existir una alteración en la metabolización del calcio o de la vitamina D que debe ser controlada. Aún es desconocida la frecuencia y causa de este problema. La hipercalcemia, puede causar una irritabilidad extrema y síntomas similares a los cólicos. De vez en cuando, son necesarios una dieta especial y tratamiento médico.

4.- **Bajo peso al nacer / aumento de peso lento:** Frecuente bajo peso al nacer (inferior a 3 Kg), baja altura en relación con la familia (el promedio de estatura del hombre adulto es 1'67 m y 1'52m para mujeres), crecimiento muy lento tanto en altura como en peso.

5.- **Problemas de alimentación:** Muchos recién nacidos y niños tienen problemas en la alimentación. Estos problemas han sido asociados con un tono muscular disminuido, un reflejo de arcada incrementado, dificultad para chupar y tragar, defensividad táctil, etc. Las dificultades en la alimentación tienden a solucionarse a medida que los niños crecen.

6.- **Anomalías renales:** Existe un leve aumento en la frecuencia de problemas con la estructura y/o función de los riñones, ultrasonido del riñón (algunas personas presentan problemas renales), incontinencia urinaria, enuresis (micción involuntaria), necrocalcinosis (insuficiencia renal, debida a la precipitación de fosfato cálcico en los tubos renales)

7.- **Hiperacusia (sensibilidad auditiva):** Los niños con síndrome de Williams frecuentemente tienen una mayor sensibilidad auditiva que otros niños. Algunas frecuencias de sonidos o ruidos pueden ser dolorosas y/o alarmantes para la persona. Esta condición, por lo general, mejora con la edad.

8.- **Problemas musculoesqueléticos:** Una de las características de los niños con SW es un tono muscular bajo. La terapia física puede ayudarlos mucho a mejorar el tono y la fortaleza de sus músculos.

Contracturas articulares, hipotonía, laxitud en las articulaciones que puede progresar a rigidez a medida que las personas envejecen.

Diagnóstico:

Todavía se desconoce bastante sobre el cuadro clínico. La investigación actual va encaminada fundamentalmente a descubrir cuáles son los genes afectados por la pérdida de parte del material genético en un cromosoma 7, en la banda cromosómica 7q11.23, que se denomina submicroscópica porque no se aprecia bien cuando se visualizan los cromosomas al microscopio.

Estudios iniciales cuando se hace el diagnóstico: Exploración física y neurológica completa, Parámetros de peso y talla, Evaluación cardiaca completa, Evaluación sistema genito-urinario, ecografía riñones y vejiga, función renal. Determinación de calcio en sangre, Evaluación oftalmológica, Evaluación del desarrollo cognitivo-conductual y FISH para detectar la delección 7 q11.23 (95% de los casos)

Tratamiento:

Al ser un trastorno genético no tiene cura, pero "pueden y deben" tratarse las alteraciones de salud, desarrollo y conducta que presente cada caso en particular. Se deben evitar los suplementos de calcio y de vitamina D y es importante tratar los niveles altos de calcio en la sangre, en caso de estar presentes. La estenosis vascular puede ser un problema médico significativo y se debe tratar con base en su severidad.

La fisioterapia ayuda a los pacientes que presentan rigidez articular. Asimismo, la terapia del lenguaje y del desarrollo ayuda a los niños; por ejemplo, sus fortalezas verbales pueden ayudar a compensar otras debilidades. Existen otros tratamientos que se administran de manera individual dependiendo de los síntomas particulares del paciente.

SÍNDROME DE PATAU

Este síndrome es la trisomía reportada menos frecuente en la especie humana. Fue observado por primera vez por Thomas Bartholin, pero no fue hasta 1960 cuando la descubrió el Dr. Klaus Patau. Los afectados por dicho síndrome mueren poco tiempo después de nacer, la mayoría a los 3 meses o 5 meses, y como mucho llegan al año.

Se cree que entre el 80-90% de los fetos con el síndrome no llegan a término. Los fetos afectados de trisomía 13 presentan anomalías múltiples que pueden ser detectadas antenatalmente por medio de la ecografía, el diagnóstico se confirma a través de amniocentesis o vellosidades coriónicas.

Causas:

La mayoría de los casos de síndrome de Patau se deben a una trisomía del **cromosoma 13** (consecuencia de un error en la disyunción meiótica, principalmente en el gameto materno). Aproximadamente de un 20% de casos se deben a las translocaciones, siendo la t(13q14) la más frecuente. Sólo un 5% de dichas translocaciones es heredada de uno de los progenitores. En el caso de la translocación, aunque los padres estén sanos tienen posibilidad de pasar la enfermedad a su descendencia. Los mosaicos representan el 5% de los casos de trisomía 13, consecuente a daños en extremidades corporales.

Síntomas:

- 1.- **Anomalías en el sistema nervioso:** Holoprosencefalia, Dilatación de la bifurcación ventricular y Alargamiento del surco posterior.
- 2.- **Anomalías cardíacas:** Ducto arterioso persistente, Comunicación interventricular y Tetralogía de Fallot.
- 3.- **Anomalías de miembros:** Polidactilia y Pie valgo.
- 4.- **Anomalías en abdomen:** Onfalocela y Extrofia vesical.
- 5.- **Hipotonía muscular**
- 6.- **Anomalías de la cara: paladar hendido o Labio leporino.**

Tipos:

- 1.- **Total:** presencia de un tercer cromosoma en el par 13 en todas las células del cuerpo.
- 2.- **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.
- 3.- **Trisomía parcial:** Se trata de la presencia de solo una parte adicional del cromosoma 13 en las células.

Tratamiento:

El tratamiento de los síntomas casi siempre es personalizado. Se basa, sobre todo, en el tratamiento de las anomalías físicas que presenta el niño al nacer. Aun así, los recién nacidos con la trisomía 13 suelen precisar de asistencia médica por el test de Apgar.

SÍNDROME DE ANGELMAN

Es una condición de causa genética que afecta al sistema nervioso. Los síntomas consisten en el retraso del desarrollo psicomotor, epilepsia, discapacidad intelectual de nivel grave o profundo, una capacidad lingüística reducida o nula, escasa receptividad comunicativa, baja coordinación motriz, problemas de equilibrio y movimiento (ataxia).

También se pueden mostrar fácilmente excitables, con hipermotricidad, dificultad de atención y un estado aparente de alegría permanente, con risas y sonrisas en todo momento.

Es un ejemplo clásico de condición con herencia epigenética, puesto que las mutaciones y defectos que lo causan implican, o no, el desarrollo de la enfermedad en función de si la copia del gen alterado proviene del padre o de la madre. Estas mutaciones están en una zona del **cromosoma 15**, en el mismo locus que el síndrome de Prader-Willi, precisamente en el 15q11-q13.

Síntomas:

El síndrome de Angelman no se suele reconocer en los bebés recién nacidos, debido a que los problemas de desarrollo que ocasiona esta enfermedad no son específicos durante este período. Es en torno a los 6-12 meses de edad cuando se produce un retraso en el desarrollo del niño, aunque no hay una pérdida evidente de habilidades por parte del afectado.

Tampoco aparece ninguna anomalía en los análisis metabólicos, hematológicos ni en los perfiles químicos de laboratorio, ni se observa ninguna anomalía física, aunque puede haber una atrofia cortical leve o una desmielinización.

El síndrome se suele diagnosticar en torno a los 3-7 años de edad, cuando aparecen en el niño conductas y síntomas que evidencian la presencia de la enfermedad. Para que se la diagnostique, es suficiente con que el individuo presente varios de los rasgos típicos, aunque no sean todos.

Algunos son: Grave retraso en el desarrollo, Capacidad lingüística reducida o nula, Escasa receptividad comunicativa, Escasa coordinación motriz, Estado aparente y permanente de alegría, Hipermotricidad, Tamaño inferior del perímetro cefálico, Crisis convulsivas, Electroencefalograma anormal.

Causa:

Esta enfermedad es, junto con el síndrome de Prader-Willi, un ejemplo clásico de enfermedad genética cuyo origen y herencia dependen del mecanismo de impronta genética. Ambas enfermedades se deben a la ausencia de expresión de genes que se encuentran en el mismo locus del cromosoma 15.

Una persona sana recibe dos copias del cromosoma 15: Una de la madre y otra del padre. La expresión de los genes que se encuentran en el locus relacionado con ambas enfermedades es diferente según se trate del cromosoma materno o paterno debido a la

epigenética. Por tanto, en un individuo sano se expresan unos genes en el cromosoma materno y otros en el paterno. Si el locus materno se pierde o está mutado, se produce el síndrome de Angelman mientras que, si el que se pierde o muta es el paterno, se desarrolla el síndrome de Prader-Willi.

En el síndrome de Angelman, la copia materna del gen UBE3A se expresa en el cerebro durante el desarrollo fetal y en la corteza frontal en la etapa adulta, mientras que en las células de la glia se expresan las copias de ambos progenitores.

Diagnóstico:

1.- A nivel molecular, un primer análisis del cariotipo del individuo para detectar anomalías cromosómicas es la primera opción. Además también se realiza la prueba de FISH con la que gracias a los marcadores cromosómicos detectaremos si hay una deleción en el cromosoma 15.

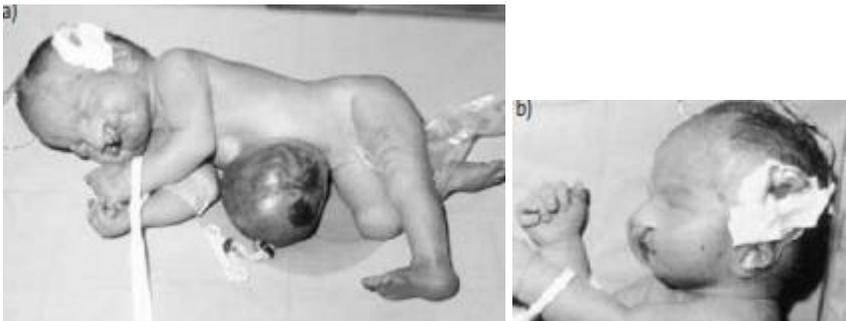
2.- Algunos laboratorios además de estas dos pruebas realizan otra para obtener una fiabilidad mucho mayor, se trata del test de metilación del ADN. Este test permite identificar el tipo más corriente de Síndrome de Angelman que es la deleción en la región el cromosoma 15.

3.- Alrededor del 80 % de los pacientes que presentan Síndrome de Angelman se detectan con estas pruebas, pero el 20% necesitarán otro tipo de comprobación genética encaminada a los análisis para el gen UBE3A, y aun así no todos serán diagnosticados.

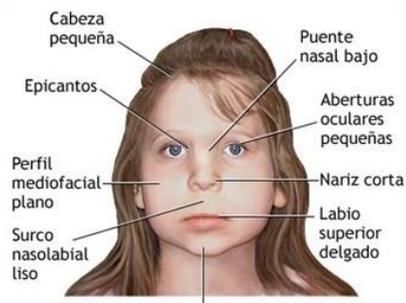
Tratamiento:

A pesar de que la enfermedad no tiene cura, algunos de sus síntomas pueden ser controlados. En el tratamiento se utilizan principalmente intervenciones Kinesiológicas, Fonoaudiológicas, y de Terapia Ocupacional, así como diversas técnicas de tratamiento, tales como la musicoterapia, hidroterapia, entre otras. También se suelen utilizar corsés ortopédicos y/o intervenir quirúrgicamente para el tratamiento de la escoliosis. Sin embargo, existen dificultades rutinarias de alimentación, estreñimiento, reflujo gastroesofágico y estrabismo.

Evidencias:



SÍNDROME DE PATAU



SÍNDROME DE ANGELMAN



SÍNDROME DE WILLIAMS

Bibliografías:

- 1.- KULLER J.A., CHESCHEIR N.C., CEFALO R.C. (1996) Prenatal Diagnosis & Reproductive Genetics. Mosby.
- 2.- THOMPSON & THOMPSON Genética en medicina. Masson
- 3.- ORDE, LYNN B., CAREY J.C., BAMSHAD M.J. (2011) Genética médica. Ed. Elsevier.
- 4.- https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/sindrome_de_patau.pdf
- 5.- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000300013