



Universidad del sureste

Escuela de Medicina

Genética Humana

Docente: Qfb. Hugo Nájera Mijangos.

Ensayo

“SINDROME DE WILLIAMS, SINDROME DE PATAU, SINDROME DE ANGELMAN”

Presenta:

Diego Lisandro Gómez Tovar

Semestre 3º Grupo: B

Comitán de Domínguez Chiapas a 04 de diciembre del 2020

síndrome Williams (SW)

Es una de las enfermedades raras o infrecuentes. Tiene una incidencia de un caso cada 20.000 nacimientos vivos. Se trata de una alteración genética, localizada en el cromosoma 7 (banda 7q11.23), en el 99% de los casos. La alteración genética afecta el desarrollo y el funcionamiento del sistema nervioso central. Esta enfermedad no tiene cura pero se pueden suavizar los síntomas cognitivos, emocionales y sociales. El SW ocurre casi en exclusividad en niñas y de forma excepcional en niños. Los estudios epidemiológicos indican que está presente en todas las etnias, lenguas y culturas. El rango más llamativo de las personas con SW es la discrepancia entre el funcionamiento intelectual general (retraso leve o moderado) acompañado de unas habilidades lingüísticas sobresalientes, muy superiores a lo esperado para su edad cronológica y mental. En un porcentaje alto de casos se observan problemas cardiacos, endocrinos, alteraciones del sueño, hiperacusia selectiva y alteraciones en la cognición espacial.

El SW es una de esas enfermedades infrecuentes cuya incidencia se estima en 1/20.000. No obstante, gracias a la labor de difusión de las asociaciones y el progreso en la investigación sobre el genoma humano parecen indicar que su incidencia podría ser muy superior aproximándose al ratio 1/7.500 (Garayzábal & Capó, 2009). El SW consiste en una microborradura en el cromosoma 7 descubierta por primera vez por Williams, Barrett-Boyes y Lowe (1961) y un año después fue descrita de una manera bastante precisa por Beuren, Apitz y Harmjantz (1962); de ahí que la denominación del síndrome sea Williams-Beuren, o simplemente síndrome Williams. El descubrimiento de la enfermedad no significó que se obtuviese una descripción precisa y una caracterización de la enfermedad. Esto ocurrió 30 años después gracias a los trabajos de Ewart et al. (1993). El análisis neuropsicológico fue realizado por Ursula Bellugi que estableció el patrón cognitivo clásico de destrezas (picos) y deficiencias (valles) dentro de un cuadro de discapacidad intelectual que ha dominado la caracterización del SW, mostrando un perfil que poco a poco ha ido modificándose, desterrando algunos mitos.

Aunque el cromosoma responsable está identificado, el mecanismo etiológico responsable sigue siendo desconocido. Se sospecha de una anomalía genética relacionada con una excesiva producción de calcio en la sangre y un péptido asociado que afectarían el desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso central (Pérez Jurado, 1997; Sotillo & Navarro, 1999). En la anomalía del cromosoma 7, participan entre 20 y 40 genes alterados en alguna de sus estructuras. Normalmente se habla de un solo síndrome; sin embargo, Anderson y Rourke (1995) proponen dos tipos, uno con afectación más ligera y otro de naturaleza más severa. El SW aparece reseñado en prácticamente todas las etnias y lenguas, aunque el patrón físico ofrece algunas variantes dependiendo de la raza. En niños de raza negra el iris en forma de estrella (Nikerson, Greenberg, Keating, McCaskill & Shaffer, 1995)

y otras manifestaciones faciales no suelen aparecer o lo hacen de modo diferente. El SW no es fácilmente detectable en el nacimiento (Sotillo & Navarro, 1999), aunque observando cuidadosamente a niños entre 4 y 5 meses se pueden detectar algunas de las características faciales del síndrome.

SÍNDROME DE PATAU

El Síndrome de Patau se debe a la trisomía del cromosoma 13 (presencia de un cromosoma 13 extra) es decir, a un cariotipo correspondiente a 47,XX,+13 o 47,XY,+13. (El cariotipo normal de una mujer es 46,XX y el de un hombre es 46, XY).

Este síndrome aparece esporádicamente y no es heredado ya que el problema se genera en el momento de la formación de las células germinales debido a un error en la división celular denominado “no disyunción”. En estos casos el ovocito o el espermatozoide disponen de un cromosoma 13 extra y da lugar a un embrión con tres cromosomas 13.

Este síndrome es la trisomía reportada más infrecuente en la especie humana (1 de cada 12.000 nacidos vivos) aunque es más frecuente en abortos espontáneos y mortinatos.

Como en el Síndrome de Down , el riesgo aumenta con la edad de la mujer: a los 37 años, el riesgo de que nazca un bebé afecto del síndrome es de 1 de cada 6000 y este sigue en aumento a medida que avanza la edad materna.

Se cree que entre el 80 y el 90% de los fetos con el síndrome no llegan a término, pero si llegan a término, suelen fallecer en el primer año de vida por problemas cardiorrespiratorios.

Tiene retraso de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, con múltiples malformaciones. Las alteraciones características afectan al sistema nervioso central, corazón y riñones.

En todos los casos el retraso psicomotor es muy grave e impide el desarrollo de las funciones básicas del individuo.

El cráneo presenta microcefalia con un cerebro morfológicamente anormal, la cara presenta anormalidades de los globos oculares, la nariz es aplanada, y la boca suele presentar fisuras labiales y palatinas. Las orejas son displásicas y de implantación baja con sordera total por alteraciones del sistema nervioso central.

En el tórax pueden localizarse anomalías graves cardíacas y de los grandes vasos.

En el abdomen suelen presentar anomalías de las vísceras, riñones poliquísticos y malformaciones del aparato genital.

También en las extremidades presentan malformaciones en los dedos de manos y pies y displasia de caderas junto con malformaciones de la columna vertebral.

Pueden presentarse casos en el que todas las células estén alteradas pero algunos individuos con Síndrome de Patau son mosaicos presentando parte de sus células normales (p.e. 46, XX) y otras alteradas (p.e. 47, XX, +13).

En más del 90% de los casos se suele asociar con errores durante la meiosis materna y por ello, el riesgo aumenta con la edad de la mujer. Esto es así porque el envejecimiento de la reserva ovárica se traduce en un mayor riesgo de que los ovocitos realicen el reparto de los cromosomas a las células hijas de forma incorrecta dando lugar a embriones con más o menos cromosomas.

El síndrome de Angelman, normalmente no se reconoce en el recién nacido o en la infancia, dado que los problemas de desarrollo son inespecíficos durante este tiempo. La edad más común de diagnóstico está entre los 3 y 7 años, cuando las conductas, características y rasgos, se hacen más evidentes.

Los antecedentes del embarazo no muestran ninguna alteración y al nacimiento el perímetro cefálico es normal, con ausencia de defectos de nacimiento mayores. El retraso del desarrollo se hace evidente alrededor de los 6-12 meses de edad.^{4,5}

En este sentido lo revisado en la literatura coincide con los antecedentes prenatales y postnatales de la paciente, donde también se observó un retraso en el desarrollo psicomotor, ya que logró la sedestación a los 14 meses, y no a los 9 meses como corresponde.

Entre los rasgos clínicos del AS, que se determinan como consistentes (100 %) se encuentran:^{6,7}

– Retraso en el desarrollo, funcionalmente severo.

- Capacidad de habla ninguna o uso mínimo de palabras; las habilidades de comunicación receptivas y no-verbales, mayores que las verbales.
- Problemas de movimiento y de equilibrio, normalmente ataxia al andar y/o movimiento trémulo de miembros.
- Conducta característica y singular: cualquier combinación de risa/sonrisa frecuente; apariencia de felicidad; personalidad fácilmente excitable, a menudo movimientos de aleteo de manos; hipermotricidad; permanencia de la atención durante poco tiempo.

Como frecuentes (más del 80 %) se enuncian:

- Retraso, microcefalia (absoluta o relativa), alrededor de los 2 años de edad.
- Crisis convulsivas normalmente antes de los 3 años de edad.
- Electroencefalograma (CEE) anormal, modelo característico con ondas de gran amplitud y picos lentos.

Como rasgos asociados (20-80 %) están:

- Estrabismo.
- Hipopigmentación de piel y ojos.
- Lengua prominente; problemas para succionar.
- Hiperactividad de movimientos reflejos en tendones.
- Problemas con la alimentación durante la infancia.
- Brazos levantados y flexionados al caminar.
- Mandíbula prominente.
- Hipersensibilidad al calor.
- Boca grande, dientes espaciados.

- Problemas para dormir.
- Babeo frecuente, lengua fuera.
- Atracción hasta la fascinación por el agua.
- Conductas excesivas al masticar.
- Aplastamiento posterior de la cabeza.

Teniendo en cuenta los rasgos clínicos considerados como consistentes, observamos una coincidencia del 100 % de estas características, con las que presenta la paciente. Por otra parte, los rasgos estimados como frecuentes, también tienen una coexistencia total con los de la paciente estudiada.

En cuanto a los rasgos considerados como asociados, existe una coincidencia de estos en más del 90 %, con los que presenta la paciente, con excepción de la lengua prominente y la hiperactividad de movimientos reflejos en tendones.

Las convulsiones ocurren en casi todos los niños con AS y empiezan en edad muy temprana, a menudo desaparecen en la adolescencia y pueden ser muy difíciles de tratar. Los niños con AS, tienen una epilepsia secundaria (sintomática) generalizada, y pueden tener distintos tipos de ataques. Las convulsiones pueden ser de cualquier tipo (de tipo motórico afectando a todo el cuerpo con sacudidas de las extremidades; o ausencias, que conllevan periodos breves de falta de consciencia), y puede requerir medicaciones con múltiples anticonvulsivos. El electroencefalograma típico es a menudo más anormal de lo esperado, y puede hacer pensar en actividad convulsiva, cuando de hecho, no la hay.^{8,9} Los antecedentes epilépticos de la paciente y el trazado anormal del electroencefalograma, son coincidentes con lo referido en la literatura revisada.

Los movimientos hiperquinéticos del tronco y los miembros, han sido reportados en los primeros años, y los movimientos nerviosos o temblores, pueden estar presentes en los primeros 6 meses de vida. Los movimientos voluntarios son a menudo irregulares y varían de sacudidas ligeras a movimientos toscos no coordinados, que se producen caminando, comiendo, y al alcanzar objetos. La consecución de las etapas normales de motricidad gruesa está retrasada; normalmente se sientan después de los 12 meses, y no andan hasta los 3 o 4 años. La paciente estudiada logró la sedestación a los 14 meses.

En situaciones donde el síndrome no se ha diagnosticado, el inespecífico diagnóstico de parálisis cerebral se da a menudo, sobre la base de la forma extraña de andar; este fue el diagnóstico inicial que tenía la paciente.

Bibliografía:

1. Hyman J, Evans A. Angelman Syndrome A to Z. The Second Edition. Library of Congress. Angelman Syndrome Foundation. Illinois: Abbott Laboratories; 1999. p. 16.
2. Clayton Smith J. Síndrome de Angelman: Historia de esta entidad y revisión desde la infancia hasta la edad adulta. En: Libro de Ponencias: I Jornada Nacional "Síndrome de Angelman"; Barcelona; España: UDIAT-Corporació Parc Taulí; 2002 p. 117-20.
3. Gabau Vila E. Criterios Clínicos Diagnósticos en el Síndrome de Angelman. En: Libro de Ponencias: I Jornada Nacional "Síndrome de Angelman"; Barcelona; España: UDIAT-Corporació Parc Taulí; 2002. p. 17-27.
4. Lorente Hurtado I. Desarrollo neuromotor. En: Libro de Ponencias : I Jornada Nacional "Síndrome de Angelman"; Barcelona; España: UDIAT-Corporació Parc Taulí; 2002 p. 41-52