

Universidad del Sureste Escuela de Medicina

“ARTÍCULO”

GENÉTICA HUMANA

Q:
HUGO NAJERA MIJANGOS

PRESENTA:
Andrea Montserrat Sánchez López
Gabriela Guadalupe Morales Arguello
Polet Viridiana Cruz Aguilar
Heydi Antonia Coutiño Zea

MEDICINA HUMANA

3° SEMESTRE

DICIEMBRE de 2020
Comitán de Domínguez, Chiapas

ARTÍCULO

SÍNDROME DE CRI-DU-CHAT, SÍNDROME DE PRADER WILLI Y SÍNDROME DE HOMBRE ÁRBOL

Andrea Montserrat Sánchez López, Gabriela Guadalupe Morales Arguello, Polet Viridiana Cruz Aguilar, Heydi Antonia Coutiño Zea

Resumen

El síndrome de Cri-du-chat es un problema genético causado por una delección total o parcial del brazo corto del cromosoma 5. Se caracteriza por un llanto agudo probablemente debido a alteraciones morfológicas de la laringe. El síndrome de Prader Willi es una enfermedad genética con discapacidad intelectual, multisistémica y compleja. Está causada por la pérdida o inactivación de genes paternos en la región q11- q13 del cromosoma 15. El síndrome de Hombre árbol es una enfermedad genética, transmitida por una alteración en el desarrollo de uno o dos genes en el cromosoma 17. El diagnóstico requiere la combinación de las características clínicas, un análisis histopatológico de las lesiones e identificación del Virus del Papiloma Humano

Abstract

Cri-du-chat syndrome is a genetic problem caused by a total or partial deletion of the short arm of chromosome 5. It is characterized by a high-pitched cry, probably due to morphological alterations of the larynx. Prader Willi syndrome is a

complex, multisystemic, genetic disease with intellectual disability. It is caused by the loss or inactivation of paternal genes in the q11-q13 region of chromosome 15. The Tree Man syndrome is a genetic disease, transmitted by an alteration in the development of one or two genes on chromosome 17. The diagnosis requires the combination of clinical characteristics, a histopathological analysis of the lesions and identification of the Human Papilloma Virus

Introducción

Los síndromes de los cuales se van a exponer en este artículo tienen mucho en común, todos son enfermedades genéticas, causando alguno de ellos, alteraciones sistémicas y/o cognitivas. Algunas de ellas, su esperanza de vida depende mucho de las malformaciones que el mismo síndrome haya ocasionado en la vida de la persona.

Algunos de estos síndromes son más y/o menos frecuentes que otros, todo depende de su epidemiología, sin embargo, no debemos descartar la idea de que deban de aparecer en la práctica clínica.



Síndrome de Cri-du-chat

¿Qué es?

También conocido como Síndrome de 5p(-) o Síndrome del maullido de gato se suele diagnosticar a los pocos días de nacer, debido al llanto típico de estos bebés, muy agudo y similar al maullido de los gatos, asociado a un grado variable de discapacidad intelectual, retraso psicomotor, microcefalia y dismorfia facial.

Es un trastorno del desarrollo durante la embriogénesis poco frecuente causado por una deleción total o parcial del brazo corto del cromosoma 5.



Características

Llanto agudo probablemente debido a alteraciones morfológicas de la laringe.

- Dismorfia craneofacial: microcefalia, facies redondeada y retrognatia.
- Retraso psicomotor.
- Anomalías cardíacas: Si bien no se ha identificado ninguna anomalía cardíaca ligada a este síndrome, en el 25% de los casos los individuos presentan cardiopatías congénitas.

Generalmente, los niños que tienen el síndrome del maullido son pequeños al nacer y tienen dificultades respiratorias. Además del llanto parecido al maullido de un gato, pueden tener las siguientes características físicas:

- Barbilla pequeña
- Rostro anormalmente redondo
- Puente de la nariz pequeño
- Pliegues de piel debajo de los ojos
- Ojos anormalmente separados (hipertelorismo ocular u orbital)
- Orejas con forma anormal o anormalmente separadas
- Mandíbula pequeña (micrognacia)
- Fusión parcial de los dedos de las manos o de los pies
- Línea única en la palma de la mano
- Hernia inguinal (protuberancia de los órganos a través de un área débil o un desgarro en la pared abdominal).

Diagnóstico

El médico diagnostica este síndrome luego del nacimiento, según las anomalías físicas y los síntomas que se manifiestan. El profesional quizás indique una radiografía de la cabeza para detectar anomalías en la base del cráneo del bebé.



Diagnóstico genético

Suele realizarse un análisis cromosómico. Es posible que se use una técnica especializada denominada análisis FISH para detectar eliminaciones cromosómicas parciales pequeñas. Si tiene antecedentes familiares de síndrome del maullido, el médico tal vez recomiende un análisis cromosómico o pruebas genéticas durante la gestación. Estudio citogenética en sangre periférica, el cual indica una deleción terminal del brazo corto del cromosoma 5 (5p) resultado: 46, XX 5p.

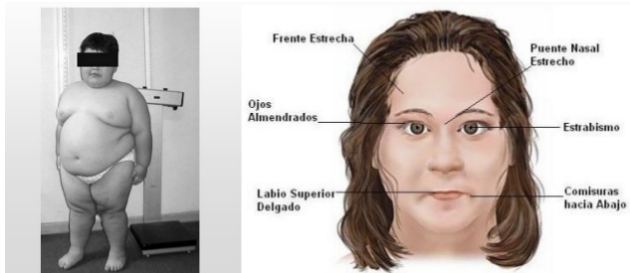
Tratamiento

No existe un tratamiento específico. Los síntomas pueden controlarse con fisioterapia, terapia del lenguaje y de habilidades motrices e intervención educativa.

Síndrome de Prader Willi

¿Qué es?

El síndrome de Prader Willi (SPW) es una enfermedad genética con discapacidad intelectual, multisistémica y compleja. Está causada por la pérdida o inactivación de genes paternos en la región q11- q13 del cromosoma 15. Su incidencia es de 1:15.000 a 1:25.000 recién nacidos.



Características

En el Síndrome de Prader Willi existe una disfunción hipotalámica que explica gran parte de los síntomas incluyendo la hiperfagia severa, la dificultad en la regulación térmica, el alto umbral para el dolor, las apneas centrales del sueño, los déficits hormonales como el déficit de hormona de crecimiento (GH) y gonadotropinas, la talla baja, la alteración de la composición corporal con mayor masa grasa y menor masa magra, y los trastornos cognitivos y del comportamiento.

Diagnóstico

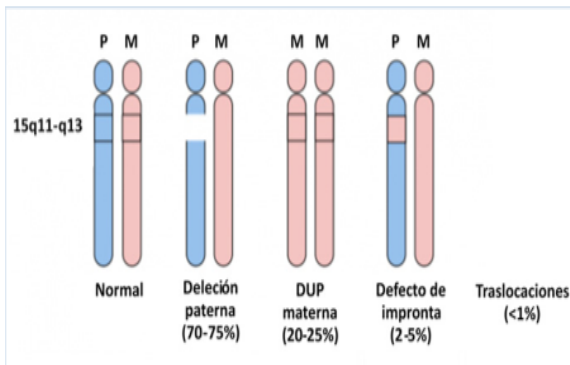
El diagnóstico temprano es clave ya que el manejo precoz por un equipo multidisciplinar altamente especializado mejora su pronóstico. Además es importante tener en cuenta los puntos clínicos, que se muestran a continuación:

- Nacimiento a 2 años: hipotonía y succión débil
- 2 a 6 años: hipotonía con antecedente de succión débil, retraso global de desarrollo y talla baja y/o retraso del crecimiento con aumento ponderal
- De 6 a 12 años: hipotonía con antecedente de succión débil, retraso global del desarrollo, hiperfagia, obsesión por la comida y obesidad
- De 13 años a la vida adulta: deterioro cognitivo, hiperfagia, obsesión por la comida, obesidad, hipogonadismo hipogonadotrófico Y alteraciones del comportamiento, así como también características como rabietas y conductas obsesivo-compulsivas.



Diagnóstico genético

Como se hizo mención anteriormente este síndrome se produce por una falta de expresión de genes paternos en la región 15q11-q13. Los genes de estas regiones están fisiológicamente regulados por impronta con el alelo materno silenciado. Si el alelo paterno está ausente, defectuoso o silenciado se produce el Síndrome de Prader Willi (SPW). Con un análisis del estado de metilación del ADN en las regiones críticas de Prader Willi se



llega al diagnóstico en más del 99% de los casos. Sin embargo, se requiere de más estudios para la tipificación del subtipo. En la mayoría de los casos el SPW está causado por delección paterna (70-75%) o por disomía uniparental materna (DUPm) (20-25%). Los defectos de impronta o traslocaciones son infrecuentes.

Tratamiento

Como el SPW es una enfermedad rara y requiere de un equipo multidisciplinar experto y altamente especializado, se recomienda que el seguimiento de estos pacientes sea en un centro que disponga de un equipo multidisciplinar con experiencia en su manejo.

1. hormona de crecimiento
2. estimulación precoz
3. pautas de alimentación

4. ejercicio iniciados de forma temprana han cambiado el curso clínico de esta enfermedad.

- Tratamiento con hormona de crecimiento:

Debe iniciarse lo antes posible y los estudios demuestran el beneficio de iniciar antes de los dos años de edad, momento en que puede iniciarse la obesidad. Antes del inicio del tratamiento debe hacerse una valoración clínica minuciosa, una analítica completa, una edad ósea y una PSG además de una valoración por el otorrinolaringólogo. Como hemos mencionado anteriormente no precisamos de un test de estimulación de GH.

El tratamiento con GH a largo plazo ha demostrado aportar beneficios y ser una terapia segura en pacientes con Prader Willi. En particular se ha demostrado un efecto positivo de esta terapia en composición corporal, crecimiento, fuerza muscular y tolerancia al ejercicio y capacidad cognitiva. Se debe tomar en cuenta que el tratamiento con GH está contraindicado si: IMC >+3DE, diabetes mellitus mal controlada, apneas severas mal controladas, si tienen un cáncer activo o una psicosis activa.

En particular seguimiento clínico y PSG por la posibilidad de apneas y tratamiento oportuno en caso de ser necesario. Debemos monitorizar los niveles de glucosa, insulina y HbA1C. La escoliosis no suele ser contraindicación de tratamiento pero debemos hacer un seguimiento por el equipo de traumatología-ortopedia. La dosis recomendada es de 0,035 mg/kg/día pero en el caso de obesidad deberá ajustarse por la superficie corporal (1 mg/m²/día). En caso de niños menores a 2 años iniciamos con dosis más bajas y aumentamos a dosis completa en 3-6 meses.



Síndrome de Hombre Árbol

¿Qué es?

Es una enfermedad genética, transmitida por una alteración en el desarrollo de uno o dos genes en el cromosoma 17, que se cree alteran el metabolismo del zinc. Esto va a desencadenar una respuesta inadecuada ante el virus del Papiloma Humano, que será el causante del desarrollo de la sintomatología de estos enfermos.

Características

Sus síntomas más frecuentes son el desarrollo de verrugas tanto planas como de gran tamaño, de ahí el sobrenombre de 'enfermedad del hombre árbol'. Se desarrolla desde la infancia y estas lesiones pueden experimentar una transformación maligna en aproximadamente el 50% de los casos durante la edad adulta.



Las manifestaciones de la enfermedad pueden ser muy leves como manchas oscuras o claras; lesiones verrugosas que

pueden ser numerosas, grandes y confluentes distribuidas en cara, dorso de las manos, brazos y piernas, o la parte anterior del tronco; o más severas con un crecimiento descontrolado de las células superficiales de la piel que llegan a semejar la corteza de árbol, principalmente en las manos y los pies.



Diagnóstico

El diagnóstico requiere la combinación de las características clínicas, un análisis histopatológico de las lesiones e identificación del Virus del Papiloma Humano. El pronóstico depende del diagnóstico temprano y el tratamiento precoz en las lesiones malignas.

El diagnóstico de esta enfermedad por lo general se realiza en etapas avanzadas debido a que los pacientes casi nunca acuden con un especialista, los cuales además de sufrir discriminación, no se atreven a acudir a los médicos. Para su detección se llevan a cabo varios estudios, siendo la biopsia de piel el que permite diagnosticar el síndrome del hombre árbol al identificar presencia de ciertos tejidos y células anormales.

Tratamiento

Hasta la fecha no hay ningún tratamiento específico o efectivo para su manejo, por lo que los dermatólogos recomiendan fotoprotección temprana, controles



periódicos, donde se deberán eliminar las lesiones sospechosas de ser malignas.

Bibliografía

- AARP herramienta de salud. (2018). AARP. <https://healthtools.aarp.org/es/health/sindrome-del-maullido-cri-du-chat>
- G. (2020, 6 febrero). Ficha Genética: Síndrome de Cri du chat-. Genotipia. <https://genotipia.com/ficha-cri-du-chat/>
- Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Al E. Prader- Willi syndrome. *Genet Med.* 2012;14(1):10-26.
- *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2018; Volumen 9. Edición 3 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2018.Oct.485
- <https://www.efesalud.com/operacion-hombre-arbol-palestino>
- <http://www.massaludfacmed.unam.mx/?p=9228>

