



Universidad del Sureste

Licenciatura en Medicina Humana

Materia: Genética Humana

Nombre del trabajo: Investigación de síndromes de origen genético

Docente: Q.F.B Hugo Nájera Mijangos

Alumno: Dara Pamela Muñoz Martínez

Semestre y grupo: Tercer semestre, grupo único.

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 23 de junio del 2021.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
SÍNDROME DE CRI DU CHAT	4
SÍNDROME DE WILLIAMS.....	5
SÍNDROME DE PRADER-WILLI	7
SÍNDROME DE PATAU.....	9
SÍNDROME DE EDWARDS	11
SÍNDROME DE TURNER.....	12
SÍNDROME DE KLINEFELTER.....	14
BIBLIOGRAFÍA.....	16

INTRODUCCIÓN

Los seres humanos estamos compuestos por miles de millones de células, estas contienen dentro de su núcleo nuestra información genética, también conocida como ADN, el cual se no hereda de una parte nuestra madre y otra nuestro padre, nuestros rasgos fenotípicos dependerán de si los genes son recesivos o dominantes y si todo sale bien durante la concepción y desarrollo intrauterino, seremos humano neurotípicos, quizá con comorbilidades, cuya presencia dependerá de nuestro ambiente y estilo de vida. Sin embargo, hay diversos mutaciones en los genes, dislocaciones, duplicaciones y trisomías en los cromosomas que hace que se presenten diversas enfermedades, están son conocidas como enfermedades genéticas, que pueden ser presentadas como síndromes.

Los síndromes tienen una incidencia y prevalencia, algunos tienen preferencia por ciertos tipos de razas o también guiarse por el sexo del producto, algunas serán más comunes en ciertas áreas geográficas y otro estarán exclusivamente presentes en un solo sexo. Aunque para la salud pública no han sido de gran relevancia, es importante conocer estos síndromes, ya que clínicamente podemos detectarlos, para confirmar con un estudio genético, y saber exactamente con cuál se debe detectar ese síndrome. Pueden ser detectables durante el periodo fetal o los siguientes años de vida del producto, por lo que los progenitores podrán decidir si continuar con el embarazo (dependiendo la semana en la que se hizo el diagnóstico) y si el producto ya cuenta con meses o años de vida, se optara por un tratamiento que mejore su calidad de vida.

SÍNDROME DE CRI DU CHAT

El síndrome de Cri du Chat es una cromosomopatía que se debe a la delección o supresión parcial o total del material genético en una parte del brazo corto del cromosoma 5 durante el desarrollo de un óvulo o de un espermatozoide, hecho que no parece relacionarse con la edad de los padres, se caracteriza por un llanto grito similar al maullido de gato escuchado en los pacientes de donde se origina su nombre.



La severidad de la presentación clínica suele estar asociada con el tamaño y ubicación de la supresión en el cromosoma 5.

Manifestaciones clínicas: Microcefalia, malformaciones de sistema nervioso central, anomalías de la conducta, síntomas psicóticos, cara redonda, pliegues epicantos bilaterales, estrabismo, hipertelorismo, pabellones auriculares displásicos y de implantación baja, hiperacusia, malformaciones dentales, micrognatia, cardiopatía congénita, anomalías renales y genitales, dificultad para alimentarse, retraso del crecimiento intrauterino, períodos menstruales irregulares, retraso del crecimiento y desarrollo, alteraciones músculo esqueléticas entre otros

Prevalencia: La prevalencia de este síndrome varía de 1/15,000 a 1/50,000 recién nacidos vivos y en la población con retraso mental llega a ser hasta de 1/350.7 Las delecciones observadas en 80% de los pacientes son de novo, en aproximadamente 12% se deben a una translocación en los padres, y sólo se debe a aberraciones citogenéticas raras, como mosaicos en 3%, anillos en 2.4% y translocaciones de novo en 3% de los casos.

Diagnóstico: El diagnóstico se debe confirmar lo antes posible realizando un estudio citogenético o cariotipo que se realiza mediante la técnica para bandas G convencional. Si los resultados del estudio citogenético son de apariencia normal o no corresponden con la clínica del paciente, es necesario hacer un análisis citogenético molecular más específico (hibridación genómica comparativa ((CGH), reacción en cadena de polimerasa (PCR), fluorescencia por hibridación in situ (FISH)). Se puede realizar un diagnóstico prenatal si se detectan anomalías en el ultrasonido como microcefalia, dismorfias y retraso del crecimiento intrauterino. También

se puede realizar diagnóstico prenatal, realizando amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas en la madre.

Tratamiento: Se debe establecer una terapia temprana multidisciplinaria, por genética, pediatría, audiología, oftalmología, psiquiatría, cardiología, ginecología, neurología, neurocirugía, medicina física y rehabilitación, terapia de lenguaje y otros según sean las manifestaciones y complicaciones del paciente.

SÍNDROME DE WILLIAMS

El síndrome de Williams (SW) es una enfermedad genética que compromete tejido vascular y conectivo y el sistema nervioso central, presenta un perfil característico desde el punto de vista del compromiso clínico, cognitivo, neurofisiológico y genético molecular. El SW fue descrito por primera vez por Williams en 1961 y Beuren en 1962, y hasta hace pocos años el diagnóstico se realizaba exclusivamente basándose en los hallazgos clínicos. En el año 1993 Ewart y Cols, demostraron que una delección (o pérdida) en el locus del gen de la elastina localizado en 7q11.23.



Manifestaciones clínicas: Las características faciales del SW permiten el diagnóstico clínico correcto de los pacientes por parte de médicos con experiencia, aunque pueden ser difíciles de reconocer en las primeras semanas o meses de vida. Las características faciales principales son el estrechamiento de la frente, el epicanto (presencia de un pliegue cutáneo marcado en la comisura palpebral interna), la región periorbital prominente, la esotropía o estrabismo latente o manifiesto (desviación confluyente de un ojo), el iris con un patrón estrellado, la nariz corta y antevertida con raíz nasal aplanada, el filtro (región desde la base de la nariz al labio superior) alargado, los mofletes prominentes y algo caídos, los labios prominentes y el mentón relativamente pequeño. En el aparato musculoesquelético los pacientes suelen manifestar laxitud articular posiblemente relacionada con la menor cantidad de elastina, así como una disminución del tono y fuerza muscular. Con el tiempo se pueden desarrollar alteraciones de la curva fisiológica de la columna vertebral como escoliosis, cifosis y lordosis. En algunos pacientes aparecen contracturas en las articulaciones inferiores. Es típica una actitud postural con los hombros caídos, las rodillas semiflexionadas y una cierta actitud cifótica. Los defectos estructurales del corazón y vasos sanguíneos constituyen un rasgo clínico mayor del SW, siendo detectables en el 80% de los pacientes. Las malformaciones principales comprenden la estenosis aórtica supravalvular (presente en el

75% de los casos), la estenosis de las ramas pulmonares periféricas, la estenosis valvular aórtica, la válvula aórtica bicúspide, la coartación aórtica y el prolapso de la válvula mitral (10%). En cuanto a la piel, el cutis es algo laxo, con tendencia a presentar signos de envejecimiento precoces, probablemente relacionados con la disminución de elastina. Es común que presenten hernias en la región inguinal o umbilical. Pueden tener también canas prematuras. En el aparato genitourinario, existen problemas renales y de vejiga urinaria heterogéneos y relativamente comunes. Puede haber nefrocalcinosis y, a veces, anomalías renales malformativas. Con frecuencia existe una mala función de la vejiga que se asocia a urgencia en la micción, enuresis nocturna, posibilidad de que se formen divertículos y cierta susceptibilidad a infecciones urinarias.

Prevalencia: Su prevalencia al nacimiento se estima alrededor de 1 cada 7.500 recién nacidos. Casi todos los casos son esporádicos, aunque se han documentado varios casos familiares con transmisión vertical autosómica dominante.

Diagnóstico: La detección de la deleción en 7q11.23 puede realizarse tanto por técnicas de citogenética molecular, fundamentalmente la hibridación in situ fluorescente (FISH) con sondas comerciales o de otro tipo dentro de la región delecionada, o por estudios como la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR), la MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) o el uso de marcadores polimórficos de la región, con el uso de muestras del paciente y ambos progenitores. El análisis de la herencia de marcadores polimórficos en el intervalo delecionado aporta además información sobre el tamaño de la deleción y el origen parental de ésta, y puede orientar sobre la existencia de variantes genómicas de riesgo en los padres.

Tratamiento: Las malformaciones vasculares requieren un seguimiento regular, así como un manejo específico. Por esta razón, estos niños deben ser tratados por equipos de cardiología pediátrica con conocimientos acerca de esta patología. El tratamiento de la HTA requiere de la combinación de un tratamiento farmacológico con una dieta y un estilo de vida saludables. La decisión de optar por la intervención quirúrgica de la estenosis de la arteria renal debe tener en cuenta la afectación global de las paredes vasculares en esta patología. La hipercalcemia se trata mediante una dieta con restricción de calcio. La tensión arterial y la función renal requieren una vigilancia de por vida. El manejo educativo de los niños afectados por el SW debe abordarse desde un marco multidisciplinar que asocie pediatras, ortodoncistas, psicomotricistas, logopedas y psicólogos.

SÍNDROME DE PRADER-WILLI

El Síndrome de Prader-Willi (SPW) es un trastorno del neurodesarrollo, descrito por primera vez en el año de 1956 por los doctores suizos Andrea Prader, Alexis Labhart y Heinrich Willi, en nueve pacientes que presentaban un cuadro clínico de obesidad, talla baja, hipogonadismo, criptorquidia y alteraciones en el



aprendizaje después de una etapa de hipotonía muscular pre y postnatal. Los principales mecanismos que lo causan incluyen la delección paterna en el cromosoma 15q11-13 (70% de los casos) y la disomía uniparental materna del cromosoma 15 (25- 30% de los casos). Se caracteriza por hipotonía, hiperfagia debido a un apetito insaciable y posteriormente obesidad excesiva.

Manifestaciones clínicas: Varían con la edad. Durante el periodo prenatal pueden presentar una posición fetal anómala, polihidramnios y movimientos fetales disminuidos. En la época neonatal llama la atención una hipotonía marcada, de origen central, de predominio axial, con movimientos espontáneos disminuidos, posición en libro abierto y letargia, con llanto débil. El reflejo de succión está disminuido, lo que conlleva una importante dificultad para la alimentación, y como consecuencia un estancamiento ponderal. El fenotipo en este periodo también muestra una serie de rasgos craneofaciales característicos como dolicocefalia, diámetro bifrontal estrecho y boca pequeña con labio superior fino, y otros hallazgos como manos y pies pequeño y criptorquidia. Existe asimismo un mayor riesgo de displasia del desarrollo de cadera, escoliosis y pies planos. También, 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. La obesidad y la distribución de esta grasa corporal de forma anómala conllevan a complicaciones metabólicas. Aproximadamente el 25% de los pacientes con SPW desarrollan diabetes tipo 2 y la media de aparición es alrededor de los 20 años.

Prevalencia: La prevalencia al nacer se ha estimado en 1/ 15.000-30.000 en todo el mundo.

Diagnóstico: Clínicamente detectable con ultrasonido y examen físico, dentro de los criterios mayores, se presentaban con más frecuencia eran la hipotonía neonatal y el retraso global del desarrollo, estos deben conducir al estudio genético.

Edad	Características
Neonato a 2 años	Hipotonía y succión débil
2 a 6 años	Hipotonía con antecedente de succión débil Retraso global del desarrollo Talla baja y/o retraso del crecimiento con aumento ponderal
6 a 12 años	Hipotonía con antecedente de succión débil Retraso global del desarrollo Hiperfagia, obsesión por la comida y obesidad
13 años a la vida adulta	Deterioro cognitivo Hiperfagia, obsesión por la comida y obesidad Hipogonadismo hipogonadotrópico Alteraciones del comportamiento características como rabietas y conductas obsesivocompulsiva

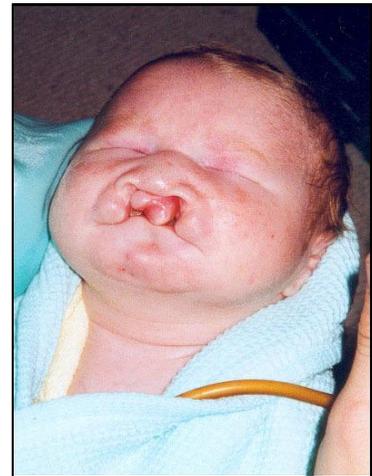
Al llevarnos al estudio genético, se dará confirmación de diagnóstico por medio de estudio de cariotipo y test de metilación; para distinguir entre delección, disomía uniparental o defecto de impronta será necesario aplicar las técnicas de hibridación fluorescente *in situ* (FISH) y análisis de microsatélites. La técnica de FISH detecta si existe delección de la región 15q11-q13.

Tratamiento: 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. Una dieta saludable hipocalórica con supervisión y restricción del acceso a alimentos y el aumento de la actividad física deben ser el pilar del tratamiento ya desde el primer año de vida, una vez resuelta la fase inicial de fallo de medro, con el objetivo de prevenir el desarrollo de la obesidad. El tratamiento con hormona de crecimiento debe iniciarse lo antes posible y los estudios demuestran el beneficio de iniciar antes de los dos años, momento en que puede iniciarse la obesidad; 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 cognitivo. 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). caso de niños menores a 2 años iniciamos con dosis más bajas y aumentamos a dosis completa en 3-6 meses. 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 (polisomnografía) por la posibilidad de apneas y tratamiento oportuno en caso de ser necesario. Se debe monitorizar los niveles de glucosa, insulina y HbA1C.

SÍNDROME DE PATAU

Síndrome cromosómico congénito polimalformativo grave, con una supervivencia que raramente supera el año de vida, debido a la existencia de tres copias del cromosoma 13. 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). Aproximadamente un 20% de casos se deben a traslocaciones, siendo la $t(13q14)$ la más frecuente. 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.



Manifestaciones clínicas: Los hallazgos clínicos más frecuentes son las anomalías de las estructuras de la línea media, que incluyen holoprosencefalia (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 onfalocelo. El 80% de los pacientes presentan malformaciones cardíacas, como por ejemplo comunicación interventricular. También son comunes las anomalías de las extremidades (camptodactilia, polidactilia, pies zambos), alteraciones en la visión (microftalmia, coloboma de iris, displasia retinal), malformaciones renales, criptorquidia en varones y útero bicorne en las mujeres o la presencia de arteria umbilical única. Otra característica típica del producto es el retraso de crecimiento postnatal. El retraso psicomotor grave es prácticamente constante y es evidente desde los primeros meses de vida. Los individuos con la traslocación $t(13q14)$ presentan una nariz larga, con un labio superior pequeño, retromicrognatia, clinodactilia del 5º dedo y generalmente presentan un retraso mental grave. Existen otras anomalías menos frecuentes que afectan al sistema nervioso central (hipertonía, hipotonía, agenesia del cuerpo calloso, hidrocefalo, hipoplasia cerebelar,

meningomielocelo), defectos del cuero cabelludo, microcefalia, micrognatia, aumento de tamaño de la cisterna magna, trombocitopenia, defectos oculares (ciclopia, microftalmia con hipotelorismo ocular, ausencia de cejas) y exceso de piel en la zona posterior del cuello debido a edema o higroma quístico antenatal.

Prevalencia: Esta estimada de 0.08 por cada 1,000 recién nacidos vivos y es un padecimiento que afecta con más frecuencia al sexo femenino.

Diagnóstico: En el 80% de los fetos se detecta, mediante ultrasonidos prenatal, la holoprosencefalia, característica de este síndrome. Se puede también hacer amniocentesis (para obtener líquido amniótico) o funiculocentesis (punción de uno de los vasos sanguíneos del cordón umbilical). Por ello, aunque el fenotipo de los fetos y recién nacidos con trisomía 13 suele ser sugestivo de este diagnóstico, es imprescindible la realización de un cariotipo (pre- o postnatal) para confirmarlo.

Tratamiento: Los recién nacidos con trisomía 13 suelen necesitar asistencia médica desde el mismo momento del nacimiento debido a que 2/3 de los casos obtienen puntuaciones inferiores a 7 en la prueba de APGAR al primer minuto, cifra que desciende a 1/3 a los 5 minutos de vida. Dado que las anomalías cardíacas representan la causa principal de mortalidad de la trisomía 13, se plantea la opción de operar o no al producto, ya que en la mayoría de los casos se tiene un mal pronóstico. Alrededor de 2/3 de los pacientes son dados de alta y precisan de atención especializada en el domicilio, requiriendo la intervención de un equipo multidisciplinario. Los padres han de ser previamente entrenados para la realización de determinadas tareas y maniobras que pueden ser de importancia vital para la supervivencia del paciente.

SÍNDROME DE EDWARDS

Síndrome polimalformativo, consecuencia de un imbalance cromosómico debido a la existencia de tres cromosomas. El 95-96% de casos corresponden a trisomía completa producto de no-disyunción, siendo el resto trisomía por traslocación. La trisomía parcial y el mosaicismo para trisomía 18 suelen presentar un fenotipo incompleto, con ausencia de algunas de las anomalías típicas del S. de



Edwards. Es necesaria la duplicación de dos zonas, 18q12-21 y 18q23 para que se produzca el fenotipo típico de S. de Edwards, con una zona, 18q12.3-q21.1 con fuerte influencia en el retraso mental. Los recién nacidos con T18 tienen una elevada mortalidad, aproximadamente el 50% viven más de una semana y alrededor del 5-10% viven más allá del primer año; pocos casos se han reportado que sobrevivan después de los 5 años

Manifestaciones clínicas: Retraso de crecimiento pre y postnatal (Peso medio al nacer: 2340 g), nacimiento posttérmino, panículo adiposo y masa muscular escasa al nacer, hipotonía inicial que evoluciona a hipertonia, microcefalia, fontanelas amplias, occipucio prominente con diámetro bifrontal estrecho, defectos oculares (opacidad corneal, catarata, microftalmía, coloboma de iris), fisuras palpebrales cortas, orejas displásicas de implantación baja, micrognatia, boca pequeña, paladar ojival, labio/paladar hendido, mano trisómica (posición de las manos característica con tendencia a puños cerrados, con dificultad para abrirlos, y con el segundo dedo montado sobre el tercero y el quinto sobre el cuarto), uñas de manos y pies hipoplásicas, limitación a la extensión ($>45^\circ$) de las caderas, talón prominente con primer dedo del pie corto y en dorsiflexión, hipoplasia/aplasia radial, sindactilia 2º y 3er dedos del pie, pies zambos, hernia umbilical y/o inguinal, onfalocele, hipoplasia labios mayores con clítoris prominente, malformaciones uterinas, hipospadias, escroto bífido, cardiopatía congénita presente en 90% de casos (comunicación interventricular con afectación valvular múltiple, conducto arterioso persistente, estenosis pulmonar, coartación de aorta, transposición de grandes arterias, tetralogía de Fallot, arteria coronaria anómala, hipoplasia/Aplasia de cuerpo calloso, agenesia de septum pellucidum, circunvoluciones cerebrales anómalas, hidrocefalia, espina bífida, divertículo de Meckel, páncreas ectópico, fijación incompleta del colon, ano anterior y atresia anal.

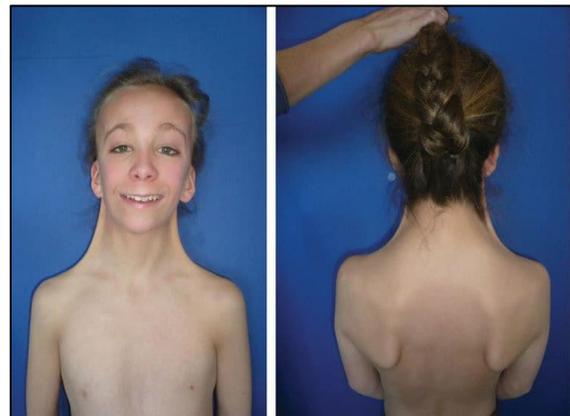
Prevalencia: Es más frecuente en madres de edad avanzada, a partir de 35 años y la frecuencia aumenta progresivamente desde 1/2.500 nacidos vivos a los 36 años a 1/500 nacidos vivos a los 43 años. Afecta más al sexo femenino que masculino.

Diagnóstico: El diagnóstico ecográfico puede sospecharse por la ecografía en semanas 11 - 13,66,7 (marcadores cromosómicos) y en la ecografía morfológica de las semanas 20 - 24. Los marcadores bioquímicos como la gonadotropina coriónica beta libre (BHCG), la PAPP-A mejoran la tasa de detección. Las anomalías detectables mediante ecografía son: restricción del crecimiento intrauterino simétrico, mano en garra, pie varo o en mecedora, anomalías del eje radial, malformaciones cardíacas, microftalmia, anomalías oculares, cabeza de frutilla, orejas de implantación baja, hipertelorismo, quiste de plexo coroideo, pliegue nucal aumentado, agenesia de cuerpo caloso, anomalías de la fosa posterior, defecto del cierre del tubo neural, higroma quístico, hernia diafragmática, micrognatia, onfalocele, polihidramnios, arteria umbilical única, anomalías renales (herradura), hidronefrosis, criptorquidia, atresia anal.

Tratamiento: Debe ser multidisciplinario, a aquellos pacientes que sobreviven a más de la edad de 5 años, con tratamiento rehabilitador integral con evaluaciones en psicología, terapia física trabajando la reeducación motriz, terapia de lenguaje a través del control oro-facial y estimulación lingüística, terapia de psicomotricidad para mejorar la ejecución motriz, control respiratorio y esquema corporal, terapia de modificación de conducta para generar nuevas formas de comportamiento, independencia en actividades de vida diaria, control de esfínteres, nivel de atención y concentración. El tratamiento también dependerá de que problemas clínicos presente a lo largo de la vida

SÍNDROME DE TURNER

El Síndrome de Turner (ST) es un desorden cromosómico causado por haploinsuficiencia completa o parcial de uno de los cromosomas sexuales, afecta al fenotipo femenino. Se estima que afecta a 3 % de los embriones de este sexo, lo cual mayormente se resuelve mediante el aborto espontáneo, pues solo uno de cada 1 000 embriones afectados llega a su término. Existen dos corrientes que intentan explicar esta anomalía cromosómica: una teoría meiótica hace referencia a que durante la formación del óvulo o los espermatozoides (gameto génesis), alguno de ellos pudo



solo uno de cada 1 000 embriones afectados llega a su término. Existen dos corrientes que intentan explicar esta anomalía cromosómica: una teoría meiótica hace referencia a que durante la formación del óvulo o los espermatozoides (gameto génesis), alguno de ellos pudo

haber sufrido un error y llevar por esta razón un cromosoma sexual menos. Si el óvulo o bien el espermatozoide ha sufrido esta pérdida cromosómica, el individuo que se forme a partir de la fertilización portará este error cromosómico. La teoría mitótica afirma que la pérdida de uno de los cromosomas no se produce en los gametos y afirma que se origina más tarde, durante el primer período del desarrollo embrionario, en las primeras semanas de gestación. Esto explicaría el mosaicismo presente en muchas de estas pacientes; es decir, la existencia en un mismo individuo de células con un contenido genético y cromosómico diferente, teniendo poblaciones celulares con un solo cromosoma X y poblaciones con dos de ellos.

Manifestaciones clínicas: Las pacientes presentan talla baja, infantilismo sexual, cuello ancho, implantación baja de orejas, deformidades esqueléticas incluyendo cúbito valgo y pueden asociarse a defectos cardíacos, principalmente coartación de aorta y malformaciones renales. Pueden presentar propensión a infecciones del oído, déficit de la audición, diabetes, hipotiroidismo e hipertensión arterial. En los primeros años de vida la velocidad de crecimiento de la talla de las niñas con ST desciende progresivamente por debajo del patrón normal y se acentúa a partir de los 5-6 años de edad cronológica, En el grupo de adolescentes destacan: displasia ungueal (80%), múltiples nevi (77%), línea capilar posterior baja (75%), otitis media recurrente (73%), pubertad retrasada (66%), implantación baja de pabellones auriculares (58%) y acortamiento de cuarto metacarpiano (50%).

Prevalencia: La prevalencia está estimada en 1/2500 niñas recién nacidas y es considerablemente mayor en abortos espontáneos representando el 10% de los mismos. Se ha estimado que sólo el 2% de los embriones 45, X en línea homogénea llegan al nacimiento, terminando la mayoría en abortos espontáneos durante el primer trimestre. Es de presumir que los que llegan a término son los fetos menos severamente afectados.

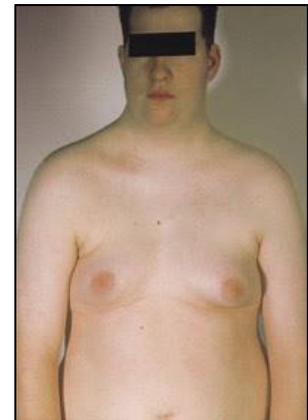
Diagnóstico: Mediante ultrasonido en presencia de la identificación de higroma quístico, hidrops fetal, coartación de la aorta y/o defecto de cavidad cardíaca izquierda, braquicefalia, alteraciones renales, poli u oligohidroamnios y retardo en el crecimiento, mediante ultrasonido prenatal, incrementa la sospecha diagnóstica de ST; amniocentesis durante el segundo trimestre. Al nacimiento examen de cariotipo. El análisis cromosómico puede realizarse con técnicas de: 1. Citogenética convencional: Cariotipo de resolución estándar y cariotipo de alta resolución (AR) y 2. Citogenética molecular: Hibridación in situ fluorescente (FISH), hibridación in situ fluorescente multicolor y la hibridación genómica comparada

Tratamiento: El abordaje debe incluir a especialistas en pediatría, ginecología y obstetricia, endocrinología, cardiología, genética, patología otorrinolaringológica (ORL) y oftalmología, psicología. El desarrollo intelectual suele ser normal, salvo en las pacientes con un cromosoma X en anillo, que tienen mayor riesgo de presentar un déficit intelectual variable. Es habitual encontrar un perfil neurocognitivo específico con defectos en diferentes áreas del desarrollo relacionadas con la percepción visual y espacial, la comunicación no verbal, la coordinación motora, las habilidades perceptivas y la memoria visual. En las guías internacionales recientes para el cuidado de las mujeres con ST se recomienda un control analítico anual que incluya glucemia, perfil hepático y lipídico y hormonas tiroideas, así como control de presión arterial (PA) frecuente, audiometría cada 2-3 años e imagen cardiaca cada 5-10 años.

El uso de hormona de crecimiento recombinante humana (rhGH) en las pacientes con ST es una indicación aceptada y avalada por diferentes estudios multicéntricos. El tratamiento con rhGH debe iniciarse cuando se constata un descenso de velocidad de crecimiento (ajustado a edad ósea), manteniendo un mínimo de 6 meses a partir de los 2 años de vida, No debería demorarse más tarde de los 4 años de edad, pues la mayoría de los pacientes es cuando alcanzan un percentil de estatura <P5.

SÍNDROME DE KLINEFELTER

El síndrome de Klinefelter (SK) es la causa más frecuente de hipogonadismo primario en varones. La etiología es genética, los afectados tienen un cromosoma X extra que proviene de cualquiera de los padres. Sin embargo, por su escasa expresión fenotípica, la mayoría no son diagnosticados (75%) o lo son tarde. Únicamente el 10% se diagnostican antes de la pubertad. La mayoría de los pacientes tienen un cromosoma X extra (80%), 47XXY, mientras que en el resto de los casos se pueden presentar mosaicos u otros cariotipos. El cariotipo 47XXY se identifica en el 11% de los hombres azoospermicos y en el 3% de los infértiles, y es la causa más frecuente de infertilidad masculina.



Manifestaciones clínicas: Al nacer los niños muestran un fenotipo normal y su diagnóstico no es posible, salvo por una anomalía genital (ambigüedad, criptorquidia, micropene), por otra parte, muy poco frecuente. El diagnóstico, durante la infancia proviene frecuentemente de neurólogos y sobre todo de psicólogos por los problemas ya mencionados que presentan. En la niñez se nota un fenotipo con talla alta, discretamente desproporcionada (con aumento del

segmento inferior) y aumento discreto de grasa abdominal. El diagnóstico en este momento sigue siendo difícil, ya que la edad de inicio de la pubertad es normal. Sólo a mediados de la pubertad se puede observar el cuadro clínico característico que incluye: testes pequeños, hipogonadismo hipergonadotrófico, ginecomastia, dificultades del aprendizaje e infertilidad. Sin embargo, en la mayoría de los casos los pacientes son asintomáticos, o muestran escasos signos típicos.

En general estos pacientes tienden a tener una talla más elevada que la media a expensas del segmento inferior (aunque una talla baja no lo excluye). Estos pacientes tienen mayor riesgo de presentar alteración de la homeostasis de la glucosa y ejercicio físico; existe una asociación con la diabetes tipo 2 con alta incidencia de síndrome metabólico y resistencia a la insulina; Cáncer de mama, se hipotetiza sobre una ginecomastia previa, leve aumento de la relación estrógenos/testosterona, obesidad e inactividad física puedan contribuir a esta patología; Enfermedades autoinmunes, Especialmente el lupus eritematoso diseminado se ha observado que es 14 veces más frecuente que en varones sin SK.

Prevalencia: Se estima que la prevalencia es de 1/660 varones.

Diagnóstico: Estudio coriónico (CUS): En este caso las células se recogen de la placenta en el tercer trimestre de embarazo. Cuando se realiza una amniocentesis. En bebés: testículos no descendidos o pene muy pequeño. En niños: cuando tienen problemas de aprendizaje. En adolescentes: cuando presentan un desarrollo mamario excesivo. En adultos: cuando tienen problemas de fertilidad.

Tratamiento: Debe existir un abordaje pluridisciplinar en el cuidado del paciente, incluyendo a pediatras endocrinólogos, endocrinólogos, logopedas, médicos de familia, psicólogos, andrólogos y urólogos. Durante la niñez el problema más importante es el retraso del lenguaje y aprendizaje. En ocasiones se presenta con micropene que precisa terapia con pequeñas dosis de testosterona. En la fase prepuberal, las deficiencias extragonadales (psicológicas y neurológicas) predominan sobre las endocrinas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Aubert, R., Chima Galán, M. C., Madrid Cedillo, V., Gálvez Galicia, E., Rivera Vega, M. R., & Cervantes Peredo, A. (2003). Síndrome de cri du chat: Presentación de dos casos. *Revista Médica del Hospital General de México*, 66(4), 212–217. <https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gral/hg-2003/hg034g.pdf>
2. Antonell, A., Del Campo, M., Flores, R., Campuzano, V., & Pérez Jurado, L. A. (2006). Síndrome de Williams: aspectos clínicos y bases moleculares. *Revista de Neurología*, 42(1), 69–75. <https://doi.org/10.33588/rn.42s01.2005738>
3. Aravena C, Teresa, Castillo T, Silvia, Carrasco C, Ximena, Mena G, Ismael, López C, Javier, Rojas O, Juan P, Rosemberg P, Carol, Schröter G, Carolina, & Aboitiz D, Francisco. (2002). Síndrome de Williams: estudio clínico, citogenético, neurofisiológico y neuroanatómico. *Revista médica de Chile*, 130(6), 631-637. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872002000600005>
4. Barreda Bonis, A. C., & González Casado, I. (2019). Síndrome de Turner. *Asociación Española de Pediatría*, 267–283.
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17_sind_turner_retr.pdf
5. del Campo Casanelles, M., & Pérez Jurado, L. A. (2010). PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO EN EL SÍNDROME DE WILLIAMS. *Asociación Española de Pediatría*, 116–127.
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolo_de_seguimiento_en_el_sindrome_de_williams.pdf
6. Galo, B., & Alvarenga, R. (2012). SÍNDROME DE CRI DU CHAT, UNA RARA CROMOSOPATÍA. *Revista Médica de Honduras*, 80(1), 17–19.
<http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2012/pdf/Vol80-1-2012-6.pdf>

7. INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. (s. f.). *Diagnóstico, Tratamiento y Cuidado de la Salud en niñas y mujeres con Síndrome de Turner*. imms.gob. Recuperado 17 de junio de 2021, de <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/570GRR.pdf>
8. López Siguero, J. P. (2014). Manejo del paciente con síndrome de Klinefelter. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, 85–90. <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E9/P1-E9-S300-A229.pdf>
9. López Velasco, N., Sotillo Mallo, L., Martínez Montoro, B., & Fernández Miranda, M. (2013). Gestación gemelar con un feto con síndrome de Patau (trisomía 13): tres casos clínicos. *GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO*, 81(3), 158–162. <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2013/gom133f.pdf>
10. Pérez Aytés, A. (2000). SINDROME DE EDWARDS (Trisomía 18). *Asociación Española de Pediatría*, 33–36. http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/trisomia_18.pdf
11. Ramon Krauel, M. (2018). Síndrome de Prader Willi. *Revista Española de Endocrinología Pediátrica*, 9(3), 31–36. <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E27/P1-E27-S1670-A485.pdf>
12. Ribate Molin, M. P., Puisac Uriel, B., & Ramos Fuentes, F. J. (2010). TRISOMÍA 13 (SÍNDROME DE PATAU). *Asociación Española de Pediatría*, 91–95. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/sindrome_de_patau.pdf

13. Ríos Orbañanos, I., Vela Desojo, A., Martínez-Indart, L., Grau Bolado, G., Rodríguez Estevez, A., & Rica Echevarria, I. (2015). Síndrome de Turner: del nacimiento a la edad adulta. *Endocrinología y Nutrición*, 62(10), 499–506.
<https://doi.org/10.1016/j.endonu.2015.06.010>

14. Romero Caballero, D., & Atobe, O. (2016). Edwards syndrome or trisomy 18: a case report. *DEL NACIONAL*, 7(2), 48–49.
<https://doi.org/10.18004/rdn2015.0007.02.048-049>

15. Saldarriaga, W., Rengifo-Miranda, H., & Ramírez-Cheyne, J. (2016). Síndrome de trisomía 18. Reporte de un caso clínico. *Revista Chilena de Pediatría*, 87(2), 129–136. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.08.006>