



Francisco Javier Pérez López

HUGO NAJERA MIJANGOS

“Síndromes”

Materia: GENÉTICA HUMANA

PASIÓN POR EDUCAR

PASIÓN POR EDUCAR

Grado: 3° semestre

Comitán de Domínguez Chiapas a 22 de junio de 2021

Índice

| | |
|--------------------------------------|----|
| Síndrome de CRI-DU-CHAT..... | 4 |
| Causas..... | 4 |
| Características clínicas..... | 4 |
| Prevalencia | 5 |
| Diagnostico con prueba genética..... | 5 |
| Tratamiento..... | 6 |
| Síndrome de williams | 6 |
| Causa | 7 |
| Características clínicas..... | 7 |
| Prevalencia | 8 |
| Diagnostico con prueba genética..... | 8 |
| Tratamiento..... | 8 |
| Síndrome de prader willie | 9 |
| Causa | 9 |
| Características clínicas..... | 9 |
| Prevalencia | 10 |
| Diagnostico con prueba genética..... | 10 |
| Tratamiento..... | 11 |
| Síndrome de patau | 11 |
| Causa | 11 |
| Características clínicas..... | 12 |
| Prevalencia | 13 |
| Diagnostico con prueba genética..... | 14 |
| Tratamiento..... | 14 |
| Síndrome de Edwards | 14 |
| Causa | 15 |
| Características clínicas..... | 15 |
| Prevalencia | 16 |
| Diagnostico con prueba genética..... | 16 |
| Tratamiento..... | 16 |
| Síndrome de Turner | 17 |
| Causa | 17 |

| | |
|---------------------------------------|----|
| Características clínicas..... | 17 |
| Prevalencia | 18 |
| Diagnostico con prueba genética | 19 |
| Tratamiento..... | 19 |
| Síndrome de Klinefelter | 20 |
| Causa | 20 |
| Características clínicas..... | 21 |
| Prevalencia | 21 |
| Diagnostico con prueba genética..... | 21 |
| Tratamiento..... | 21 |
| Bibliografía | 23 |



Síndrome de CRI-DU-CHAT



Causas

El SCdC consiste en una deleción completa o parcial del brazo corto del cromosoma 5 la cual en un 80% de los casos se produce de novo en los individuos afectados y en un 20% de los casos tiene origen en una translocación no equilibrada en alguno de los progenitores.

Debido a que el fenotipo se mantiene constante a pesar de la amplitud de la región delecionada, varios estudios han ayudado a identificar dos regiones críticas en el cromosoma 5; 5p 15.2 y 5p 15.3. L región 5p15.3 es responsable del característico llanto de los individuos afectados.

Características clínicas

Llanto agudo probable debido a alteraciones morfológicas de la laringe.

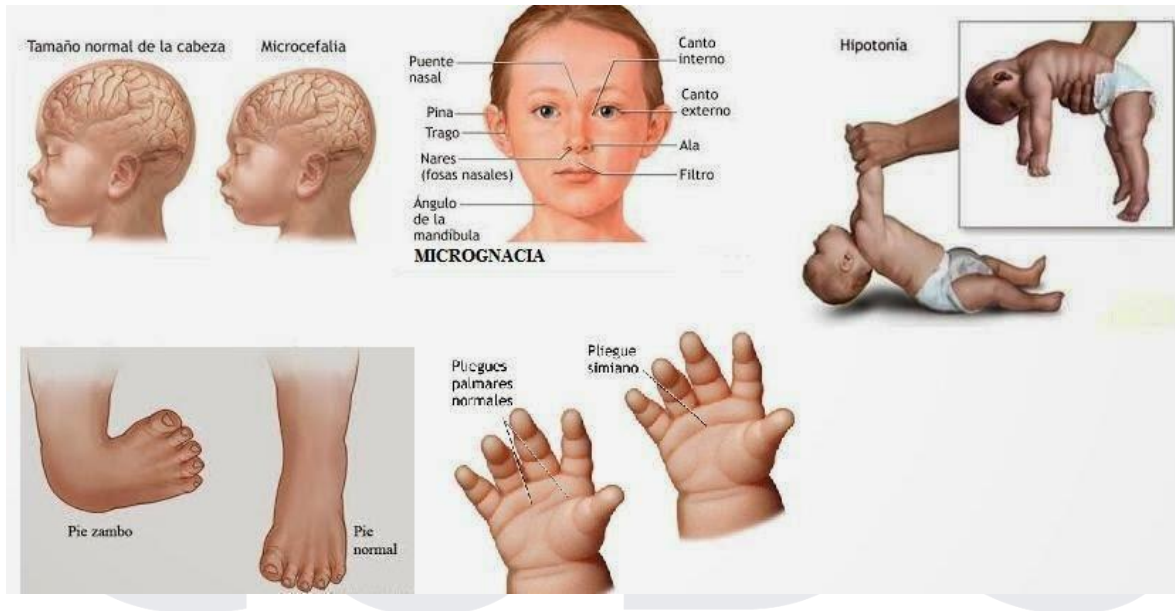
Dismorfia craneofacial: microcefalia facies redondeada y retrognatia.

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.

La esperanza de vida depende de las malformaciones asociadas.

La mortalidad descrita es del 10%, con un 75 a 90% de los casos dentro del primer año de vida. El tipo, tamaño y localización de la deleción influyen en gran medida en la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, siendo los pacientes más graves aquellos con deleciones más extensas.



Prevalencia

Se estima que 1:20000/1: 50000 recién nacidos padecen este síndrome. A pesar de que es considerado como una enfermedad rara, es uno de los desórdenes genéticos más comunes y la incidencia es ligeramente mayor en mujeres que en varones.

Diagnostico con prueba genética

El análisis cromosómico o cariotipo proporciona el diagnóstico definitivo, en los padres es indispensable el estudio del cariotipo para poder estimar el riesgo de recurrencia de la anomalía y brindar asesoramiento genético.

El diagnóstico prenatal es posible mediante la observación ecográfica de anomalías estructurales. Algunos casos se presentan con anomalías cerebelosas. El muestreo de vellosidades coriónicas o la amniocentesis, con análisis de cariotipo, FISH o CMA pueden revelar la deleción de la región crítica en el cromosoma 5p. Sin embargo, en algunos casos, la ecografía puede ser normal. Las pruebas prenatales no invasivas (PPNI) están actualmente disponibles de forma comercial en algunos países y pueden usarse como método de detección para algunos síndromes de microdeleción, incluido el síndrome de Cri-du-chat. En familias con una

translocación ya conocida que afecta a 5p, es posible realizar pruebas genéticas preimplantacionales de reordenamiento cromosómico estructural (PGT-SR).

Tratamiento

No hay tratamiento específico para pacientes con el Síndrome de Cri du chat, sin embargo, los programas de rehabilitación deben ser empezados tan pronto como sea posible

La evolución de los pacientes está relacionada con el tipo de defectos que presenten y la gravedad de estos. Por tanto, además de un tratamiento sintomático y lo más precoz posible, la identificación de los demás problemas se debe tratar de hacer y atender en cuanto se presenten. En este sentido anticipatorio, es fundamental la atención a los problemas de comportamiento y establecer el soporte educativo y psicológico que sea necesario lo antes posible para atenuar, cuando no se pueda corregir, las alteraciones del comportamiento. Cuanto más pronto se identifique cada problema y se instaure la atención adecuada, la evolución y calidad de vida de estos niños será mucho mejor. Un aspecto muy importante por destacar es la comunicación que debe haber entre los médicos y los padres de estos niños. Los padres deben comunicar a los médicos cualquier alteración que observen, así como los distintos efectos de cada tratamiento que perciban en su hijo.

Síndrome de williams



Causa

El síndrome de Williams está causado por una microdelección cromosómica situada en la región q11.23 de uno de los cromosomas 7. No se puede detectar mediante un cariotipo convencional y se revela mediante FISH (Hibridación Fluorescente In Situ), que conduce a un diagnóstico en el 95% de los casos. Esta microdelección, que generalmente se produce de forma esporádica, deriva en la supresión de varios genes, incluyendo el gen de la elastina.

Características clínicas

Aspectos somáticos

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.

Rasgos faciales

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.

Aparato musculoesquelético: 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.

Aparato auditivo: los pabellones auriculares no muestran características significativas. Suelen presentar un aumento de la sensibilidad a los sonidos. Se manifiesta por disminución del umbral en que determinados sonidos se viven como molestos o dolorosos. Por tanto, más que hiperacusia como se menciona en la literatura, se trata de una algiacusia para determinados sonidos. También son relativamente frecuentes las infecciones recurrentes del oído medio en la infancia.

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.

Retraso de crecimiento: el retraso de crecimiento es de origen prenatal (nacen habitualmente con peso y talla algo reducidos) y suelen alcanzar una talla como

adultos 10-15 cm inferior a la talla diana para cada familia, en parte también por una pubertad algo adelantada y un brote de crecimiento puberal pequeño. En los primeros meses de vida es frecuente la existencia de problemas alimentarios y complicaciones gastrointestinales que contribuyen al retraso de crecimiento. En algunos casos puede haber una enfermedad celiaca asociada.

Prevalencia

El SW es una enfermedad genética relativamente rara. Su incidencia 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.

Diagnostico con prueba genética

Aunque el diagnóstico clínico sea muy evidente, siempre es conveniente la confirmación de la existencia de una deleción por métodos moleculares.

El método más convencional es hibridación in situ por fluorescencia (FISH), con sondas de la región crítica (comercial que contiene ELN y LIMK1, otras no comerciales derivadas de BACs de la región), pero existen métodos alternativos como el uso de microsatélites (precisa muestras de ambos padres) o la qPCR (diversos amplicones de la región).

Tratamiento

No existe cura para el síndrome de Williams. Evite tomar calcio y vitamina D adicionales. Trate un calcio alto en la sangre, si es el caso. El estrechamiento de los vasos sanguíneos puede ser un problema de salud importante. El tratamiento se administra según su gravedad.

La fisioterapia ayuda a las personas que presentan rigidez articular. Asimismo, la terapia del lenguaje y del desarrollo también puede ayudar. Por ejemplo, tener habilidades verbales fuertes puede ayudar a compensar otras debilidades. Otros tratamientos se basan en los síntomas de la persona. Puede ayudar el tener un tratamiento coordinado por un genetista con experiencia en este síndrome.

Síndrome de Prader-Willi



Causa

Está causado por una anomalía del cromosoma 15. Estas anomalías genéticas son a menudo accidentales y esporádicas y la recurrencia familiar es muy poco frecuente, lo que hay que explicar a las parejas afectadas durante una consulta de asesoramiento genético. Este síndrome es consecuencia de la pérdida de expresión de la parte paterna del cromosoma 15q11-q13, causada por deleción paterna, disomía uniparental materna, alteración del imprinting o por translocación balanceada.

Características clínicas

| Edad | Características |
|-----------------------------|---|
| Nacimiento 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 |
| 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 y obesidad Hipogonadismo hipogonadotrópico Alteraciones del comportamiento características como rabietas y conductas obsesivo-compulsivas |

En el SPW 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.

Se estima que el 80% de los niños tienen un déficit de GH y éste persiste en la edad adulta en más del 30% de los casos. El déficit de GH conlleva a una talla baja y además, igual que ocurre en los niños con déficit de GH, hay un cambio en la composición corporal con mayor masa grasa y menor masa magra.

En los niños con SPW existen muchos factores que favorecen la adiposidad:

1. Presentan ya al nacimiento una menor masa magra y mayor masa grasa,
2. Las alteraciones en la regulación del apetito,
3. Tienen un gasto calórico 30% inferior a niños de su misma edad
4. Los déficits hormonales, especialmente el déficit de GH,
5. La hipotonía y la falta de masa muscular que dificulta la realización de ejercicio.

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 de edad.

Prevalencia

Su incidencia es de 1:15.000 a 1:25.000 recién nacidos

Diagnostico con prueba genética

Pruebas cromosómicas

El diagnóstico del síndrome de Prader-Willi puede sospecharse antes del nacimiento o por las características físicas del niño después del mismo. El diagnóstico puede confirmarse mediante un análisis cromosómico. Ante la sospecha clínica debemos proceder al estudio genético. Como hemos mencionado anteriormente el SPW 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 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

El tratamiento con hormona de crecimiento, la estimulación precoz y las pautas de alimentación y ejercicio iniciados de forma temprana han cambiado el curso clínico de esta enfermedad. El 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. 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

Síndrome de patau



Causa

La trisomía 13 por translocación se forma por una fusión céntrica entre dos cromosomas acrocéntricos (Translocación Robertsoniana) y ocurre entre un cromosoma 13 y uno del Grupo D (13,14,15), generalmente un cromosoma 14 t (13;14), o entre los cromosomas 21 y 22, o entre dos cromosomas 13 t (13;13). Estas translocaciones pueden aparecer como translocaciones nuevas (de novo) o ser heredadas de uno de los progenitores, el cual sería portador balanceado de la translocación. El Síndrome de Patau por mosaico cromosómico es raro y está asociado a menor grado de severidad. El riesgo teórico de recurrencia para trisomía 13 libre es aproximadamente de 0,5%, por translocación robertsoniana es de 33%

y puede llegar a ser del 100% en aquellos casos cuando la translocación ocurre entre dos cromosomas 13, t (13; 13) (1,2,3,4)

Características clínicas

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, incluyendo holoprosencefalia, labio leporino con o sin fisura palatina y onfalocele. También son frecuentes las malformaciones cardíacas, especialmente comunicación interventricular, anomalías de extremidades (polidactilia, pies zambos), malformaciones renales, criptorquidia en varones o la presencia de arteria umbilical única. La mayoría de pacientes con trisomía 13 presentan un retraso de crecimiento postnatal. El retraso psicomotor grave es prácticamente constante y es evidente desde los primeros meses de vida.

Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes son los defectos del cuero cabelludo, microcefalia, anomalía de DandyWalker, aumento de tamaño de la cisterna magna, ciclopi, microftalmia con hipotelorismo ocular y exceso de piel en zona posterior del cuello debido a edema o higroma quístico antenatal.

TABLA I

HALLAZGOS CLÍNICOS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON TRISOMÍA 13(*)

| HALLAZGO | % |
|--|-------|
| Crecimiento | |
| - Retraso de crecimiento pre- y postnatal | 87 |
| Sistema nervioso central | |
| - Retraso psicomotor/mental profundo | 100 |
| - Microcefalia | 86 |
| - Holoprosencefalia | 70 |
| - Episodios de apnea | 58 |
| - Hipotonía/hipertonía | 48/26 |
| Area craneofacial | |
| - Frente inclinada hacia atrás | 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 ± fisura palatina | 65 |
| - Épicanto | 56 |
| Cuello | |
| - Cuello corto | 79 |
| - Exceso de piel en nuca | 59 |
| Sistema cardiovascular | |
| - Comunicación interauricular | 91 |
| - Persistencia del ductus arteriosus | 82 |
| - Comunicación interventricular | 73 |
| - Otras | 9.24 |
| Aparato genitourinario | |
| - Criptorquidia (varones) | 100 |
| - Riñón poliquístico | 70 |
| - Útero bicorne (mujeres) | 50 |
| - Hidronefrosis | 25 |
| Extremidades | |
| - Polidactilia | 76 |
| - Dedos en flexión y superpuestos | 68 |
| - Uñas hiperconvexas | 68 |
| - Surco de los 4 dedos en palmas | 64 |
| - Calcáneo prominente | 28 |
| Otros | |
| - Mamilas hipoplásicas | 100 |
| - Fragmentaciones nucleares en polimorfonucleares | 50 |
| - Hernia inguinal/umbilical | 40 |

Prevalencia

La prevalencia de la trisomía 13 es de aproximadamente 1:12.000 nacidos vivos. La tasa de abortos espontáneos es elevada y representa alrededor del 1% del total de

abortos espontáneos reconocidos. Existe un ligero exceso de casos del sexo femenino respecto al masculino

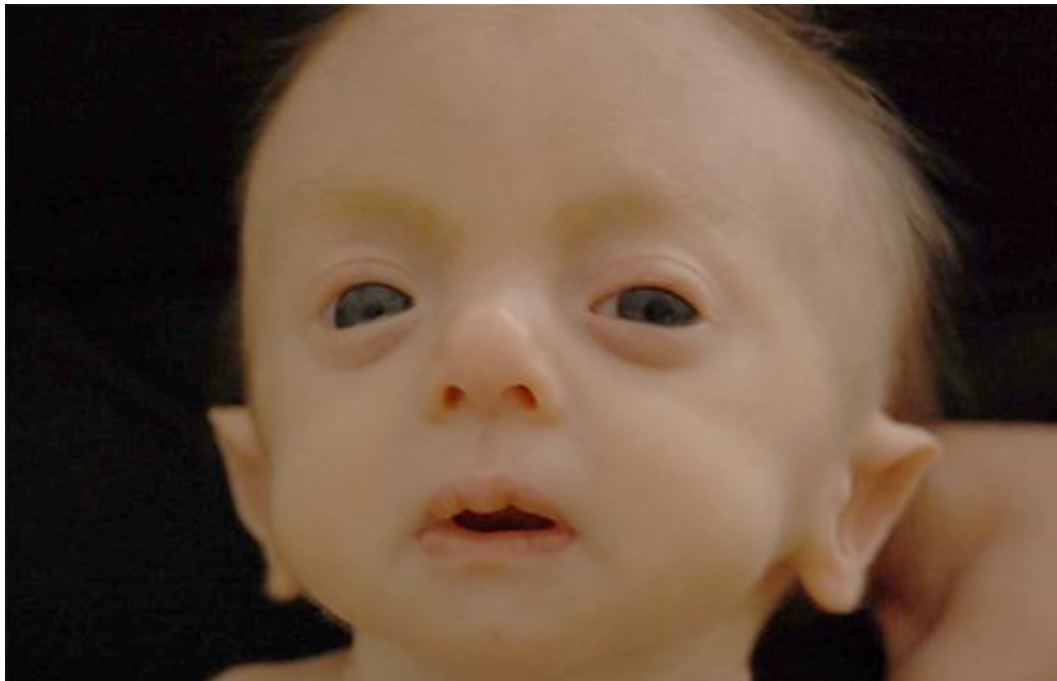
Diagnostico con prueba genética

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. La mayoría de los pacientes mostrarán una trisomía 13 regular, aunque puede haber traslocaciones, en cuyo caso es obligado el estudio cromosómico de los progenitores.

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 el test de Apgar al primer minuto, cifra que desciende a 1/3 a los 5 minutos de vida. Dado que las anomalías cardiacas representan la causa principal de morbimortalidad en la trisomía 13, se plantea el problema ético de si su reparación quirúrgica está indicada dado el pésimo pronóstico del cuadro tanto desde el punto de vista físico como intelectual. 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 multidisciplinar. 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



Causa

Trisomía de toda o gran parte del cromosoma 18. 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, aunque en algunos casos el fenotipo completo, típico, de trisomía 18 puede darse asociado a mosaicismo. No se ha identificado una región cromosómica única, crítica, responsable del síndrome, aunque parece que 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.

Características clínicas

Retraso de crecimiento pre y postnatal* (Peso medio al nacer: 2.340 g).

- Nacimiento postérmino*.
- Panículo adiposo y masa muscular escasa al nacer.
- Hipotonía inicial que evoluciona a hipertonia*.
- Craneofacial: microcefalia*, fontanelas amplias, occipucio prominente* con diámetro bifrontal estrecho, defectos oculares (opacidad corneal, catarata, microftalmia, coloboma de iris), fisuras palpebrales cortas, orejas displásicas* de implantación baja*, micrognatia*, boca pequeña, paladar ojival, labio/paladar hendido.
- Extremidades: 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°) de las caderas*, talón prominente* con primer dedo del pie corto y en dorsiflexión, hipoplasia/aplasia radical, sindactilia 2°-3° dedos del pie, pies zambos.
- Urogenital: testis no descendidos, hipoplasia labios mayores con clítoris prominente, malformaciones uterinas, hipospadias, escroto bífido.
- Malformaciones reno-urológicas: riñón en herradura*, ectopia renal, hidronefrosis, duplicidad ureteral, riñón poliquístico.
- Cardiovascular: cardiopatía congénita* presente en 90% o más de los 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).
- Tracto gastrointestinal: divertículo de Meckel*, páncreas ectópico*, fijación incompleta del colon*, ano anterior, atresia anal.

- Sistema nervioso central: hipoplasia/aplasia de cuerpo caloso, agenesia de septum pellucidum, circunvoluciones cerebrales anómalas, hidrocefalia, espina bífida.

Prevalencia

Es un síndrome polimalformativo, consecuencia de un imbalance cromosómico. Su frecuencia se ha calculado en 1/6.000 nacidos vivos y constituye el tercer síndrome cromosómico más frecuente tras el s. Down y la microdelección 22q11. Se da en todas las razas y zonas geográficas. Es más frecuente en madres de edad avanzada: A partir de los 35 años la frecuencia aumenta progresivamente desde 1/2.500 nacidos vivos a los 36 años hasta 1/500 a los 43.

Diagnostico con prueba genética

Demostración, en el estudio citogenético, de trisomía del cromosoma 18.

Tratamiento

No hay ningún tratamiento específico para abordar clínicamente el síndrome de Edwards ni para mejorar sustancialmente su esperanza de vida, más allá de controlar ciertas complicaciones.

Las terapias físicas y psicológicas (especialmente para la familia y a través de grupos de apoyo) buscan facilitar, en la medida de lo posible, la llegada del inevitable desenlace. Eventualmente, el infante terminará perdiendo la vida por insuficiencia cardíaca, apnea (falta de respiración) o neumonía, situaciones que vendrán acompañadas de otras complicaciones como convulsiones, problemas en la vista, sordera y dificultades para alimentarse. Sea como sea, el bebé o infante necesitará asistencia continua para sobrevivir.

Síndrome de Turner



Causa

La monosomía parcial o total del cromosoma X sucede por una incompleta disyunción en la gametogénesis, o pérdida cromosómica en las mitosis iniciales del feto, hipótesis más aceptada actualmente. Habitualmente, los cromosomas de los progenitores son normales, este trastorno es de aparición esporádica, con un riesgo mínimo de recurrencia en la descendencia. Generalmente, el cromosoma X materno es el que permanece íntegro en dos tercios de los casos. Se desconocen los factores de riesgo para su aparición. La edad materna es un factor independiente.

Características clínicas

La mayoría de los pediatras están familiarizados con las características clínicas clásicas del ST, por lo que el diagnóstico se sospecha sobre todo por la talla baja, linfedema de manos y pies, cuello alado, línea de implantación del cabello baja en el cuello y cubito valgo.

La presentación clínica varía con la edad. En el 10-25 % de los RN con ST aparece linfedema de manos y pies, pterigium colli y exceso de piel en el cuello. Además, desde el periodo de la infancia a la niñez, es muy característico la talla baja, motivo por el que en toda niña con talla corta debe considerarse en el diagnóstico diferencial el ST, sobre todo si se acompaña de soplo cardíaco.

Durante la adolescencia son frecuentes un retraso de la pubertad o detención de la pubertad, con escaso desarrollo mamario y/o amenorrea primaria. Ante un retraso de la menarquia con talla corta debemos considerar un ST mientras no se demuestre lo contrario. La presencia de vello axilar y púbico no debe considerarse como evidencia de pubertad, pues se deben a la presencia de andrógenos de origen adrenal. No obstante algunas mujeres con ST tienen menarquia. En las mujeres adultas con talla corta, con infertilidad o irregularidades en la menstruación debe descartarse ST.

La mayoría de las pacientes con ST no tienen retraso mental, aunque pueden existir trastornos de aprendizaje, sobre todo en lo que se refiere a la percepción espacial,

coordinación visual-motora y matemáticas. Por ello el resultado del CI manipulativo es inferior al CI verbal.

HALLAZGOS CLÍNICOS EN EL SÍNDROME DE TURNER.

| Musculoesqueléticos | Frecuencia (%) |
|--|-----------------------|
| Talla corta | 100 |
| Cuello corto | 40 |
| Proporción anormal de segmento superior/inferior. | 97 |
| Cubitus valgus. | 47 |
| Metacarpianos cortos. | 37 |
| Deformidad de Madelung | 8 |
| Escoliosis. | 35 |
| Genu valgo | 35 |
| Micrognatia y paladar ojival | 38 |
| Mamilas hipoplásicas y muy separadas | 80 |
| Obstrucción linfática | |
| Pterigium colli. | 25 |
| Implantación baja de cabello. | 42 |
| Edema de manos y pies | 80 |
| Displasia de las uñas | 13 |
| Dermatoglifos característicos | 35 |
| Defectos de células germinales | |
| Fallo gonadal. | 96 |
| Infertilidad | 99 |
| Otras anomalías | |
| Cardiovasculares | 55 |
| Renales | 39 |
| Nevus pigmentados | 50 |
| Ptosis. | 11 |
| Estrabismo. | 18 |
| Defectos de audición | 50 |
| Anomalías asociadas | |
| Tiroiditis de Hashimoto. | 34 |
| Hipotiroidismo | 10 |
| Alopecia | 2 |
| Vitiligo | 2 |
| Anomalías gastrointestinales | 3 |
| Intolerancia a carbohidratos | 40 |

Prevalencia

La prevalencia al nacimiento es de 1/2000 a 1/5000 RN vivos mujeres. Cerca del 1% de todas las concepciones presentan una monosomía X. De ellas la mayoría terminan en abortos espontáneos, generalmente durante el primer trimestre del embarazo.

Diagnostico con prueba genética

El diagnostico lo sugiere las diversas características clínicas que hemos descrito anteriormente. Cuando se sospecha el diagnostico de ST, debe realizarse un cariotipo.

Existen una gran variedad de anomalías cromosómicas en el ST. Cuando realizamos el estudio cromosómico convencional en cultivo de sangre periférica, cerca de un 50 % de los casos muestran una monosomía X (45,X). Otros cariotipos que se encuentran en el ST, son mosaicismos con otras líneas celulares, tales como 46,XX ó 46,XY ó 47,XXY. Las anomalías estructurales del cromosoma X son también frecuentes tales como isocromosoma de brazos largos del cromosoma X, deleciones, anillos o translocaciones. E

Tratamiento

Los tratamientos principales para casi todas las niñas y mujeres con síndrome de Turner comprenden terapias hormonales:

Hormona del crecimiento. Para la mayoría de las niñas, se recomienda la terapia de la hormona del crecimiento (generalmente en forma de inyecciones diarias de la hormona del crecimiento humana recombinante) para aumentar la estatura tanto como sea posible, en momentos adecuados de la niñez hasta los primeros años de la adolescencia. Comenzar el tratamiento en forma temprana puede mejorar la estatura y el crecimiento óseo. En niñas de estatura muy baja, el médico puede recomendar oxandrolona además de la hormona del crecimiento. La oxandrolona es una hormona que ayuda a aumentar la estatura al incrementar la producción de proteína del organismo y mejorar la densidad mineral ósea.

Terapia con estrógenos. La mayoría de las niñas con síndrome de Turner deben iniciar una terapia con estrógenos y una terapia hormonal para comenzar la pubertad. A menudo, la terapia con estrógenos comienza alrededor de los 11 o 12 años. El estrógeno ayuda a promover el desarrollo de las mamas y mejorar el tamaño (volumen) del útero. El estrógeno contribuye a la mineralización ósea y, cuando se usa con la hormona del crecimiento, también puede ayudar a la estatura. La terapia de reemplazo con estrógeno, por lo general, continúa durante toda la vida, hasta que se alcanza la edad promedio de la menopausia.

Síndrome de Klinefelter



Causa

Las aneuploidías de los cromosomas sexuales son relativamente frecuentes, y las variaciones en los cromosomas sexuales son las más habituales de las anomalías genéticas en humanos. El SK ocurre sólo en varones y se debe a la presencia de un cromosoma X extra. Un 75% de estos individuos tienen un cariotipo 47,XXY.

Aproximadamente un 20% son mosaicos cromosómicos, siendo el más frecuente el 46,XY/47,XXY. También existen variantes incluyendo 48,XXYY, 48,XXXYY, y 49,XXXYY en un 5% de casos. En aproximadamente la mitad de las ocasiones se debe a errores en la meiosis I paterna, y el resto a errores en la meiosis I ó II materna. Las alteraciones de los cromosomas sexuales suelen aparecer como fenómenos aislados, aparentemente sin factores predisponentes, a excepción de la edad materna avanzada que parece jugar un papel en los casos debidos a errores en la meiosis I materna.

Características clínicas

| Indicios y síntomas por edad | | |
|--|---|---|
| Los bebés y niños pueden tener: <ul style="list-style-type: none">• Problemas al nacer, como testículos que no descienden al escroto o una hernia*.• Un pene pequeño• Músculos débiles• Problemas de dicción y lenguaje, como retraso para hablar• Problemas de lectura y aprendizaje• Problemas sociales• Problemas anímicos y de conducta | Los adolescentes TAMBIÉN pueden tener: <ul style="list-style-type: none">• Testículos pequeños y duros• Pechos desarrollados, denominados ginecomastia• Piernas largas pero tórax corto• Estatura superior a la promedio• Menor musculatura• Escasa velloidad facial y corporal• Retraso en la pubertad• Poca energía | Los adultos TAMBIÉN pueden tener: <ul style="list-style-type: none">• Nivel bajo de testosterona (hormona masculina)• Infertilidad debido a ausencia de esperma• Disminución del libido• Problemas para tener o mantener erecciones• Otras dificultades, como no poder hacer planes o resolver problemas |
| * cuando un órgano interno se sale parcialmente por la pared de una cavidad | | |

Prevalencia

Es el trastorno más frecuente de los cromosomas sexuales en varones, afectando a 1/660 recién nacidos varones.

Diagnostico con prueba genética

El diagnóstico puede realizarse intraútero, a través de una amniocentesis (en ocasiones inesperada). También en niños prepuberales por problemas de aprendizaje o trastornos del lenguaje, ante un fenotipo característico: talla alta con predominio del segmento inferior y discreta obesidad, y durante la pubertad por falta de aumento del volumen testicular; sin embargo, la mayoría de los casos se diagnostican en estudios de infertilidad en adultos.

El diagnóstico por cribado neonatal sería posible junto con la detección del cromosoma X-Frágil 2. Sin embargo, hay que valorar cuestiones éticas y legales antes de iniciar este tipo de estudios.

Tratamiento

Sin tratamiento estos niños tienen un mayor riesgo de presentar problemas en el desarrollo. Sin embargo con una intervención precoz facilitándoles un ambiente positivo en casa y en la escuela, con soporte cognitivo y psicológico, métodos de estudio adaptados, y seguimiento médico que incluya el tratamiento hormonal, estos varones pueden desarrollarse de forma normal. El tratamiento sustitutivo con

testosterona debe empezarse cuando se inicia la pubertad, alrededor de los 12 años. Éste promoverá el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios masculinos, el crecimiento testicular (pero no la función) y el aumento de la masa muscular siendo el resultado una apariencia mas masculina. Ello conlleva un aumento de la autoestima, y mayor energía y concentración. El tratamiento debe ser monitorizado por un especialista para individualizar la dosis en cada caso, y también vigilar la aparición de posibles efectos secundarios como hipercolesterolemia y poliglobulia.

La esterilidad no se beneficia de ningún tratamiento pero se ha descrito algún caso de varón 47,XXY que ha podido tener descendencia.



Bibliografía

- 2014, R. E. (2012). Rev Esp Endocrinol Pediatr 2014. *Pequeñeces y rarezas*, 1-4.
- A. Antonell, M. d.-J. (2006). Síndrome de Williams: aspectos clínicos y bases moleculares. *REV NEUROL*, 1-5.
- Aytés, A. P. (2010). TRISOMÍA 18 (SÍNDROME DE EDWARDS). *Protoc diagn ter pediatr*, 1-4.
- Blanca L. Galo, R. H. (2012). Síndrome de cri-du-chat, una rar cromosopatía . *REV MED HONDUR*, 1-3.
- Discapacidad, E. O. (2017). Síndrome de Prader-Willi. *orphanet, inserm* , 1-4.
- Fuentes, F. J. (2015). SÍNDROME de PATAU (Trisomía 13).
http://www.trisomia18.com/pdf/AEP_trisomia_13.pdf, 1-4.
- López-Siguero, u. P. (2014). Manejo del paciente con síndrome de Klinefelter. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* , 2-5.
- M. del Campo Casanelles, L. P. (2010). PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO EN EL SÍNDROME DE WILLIAMS . *Protoc diagn ter pediatr*, 1-8.
- Minerva León de Pérez (*), J. Q. (2006). HALLAZGOS CLÍNICOS Y CITOGENÉTICOS EN TRISOMÍA 13. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 2-5.
- Ramon-Krauel, M. (2018). Síndrome de Prader Willi. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* , 1-6.
- Rebeca Álvarez Aubert, M. d. (2003). Síndrome de cri du chat: Presentación de dos casos . *Rev Med Hosp Gen Mex*, 3-7.
- Wilmar Saldarriaga, H. R.-M.-C. (2015). Síndrome de trisomía 18. Reporte de un caso clínico. *Revista chilena de pediatría*, 2-5.
- Yturriaga, R. (2010). Síndrome de Prader-Willi. *rev espa endocrinol. pediatr. Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.* , 1-3.