



SINDROMES DE CROMOSOMAS SEXUALES

GENETICA HUMANA | JOSÉ FRANCISCO PEREZ PEREZ

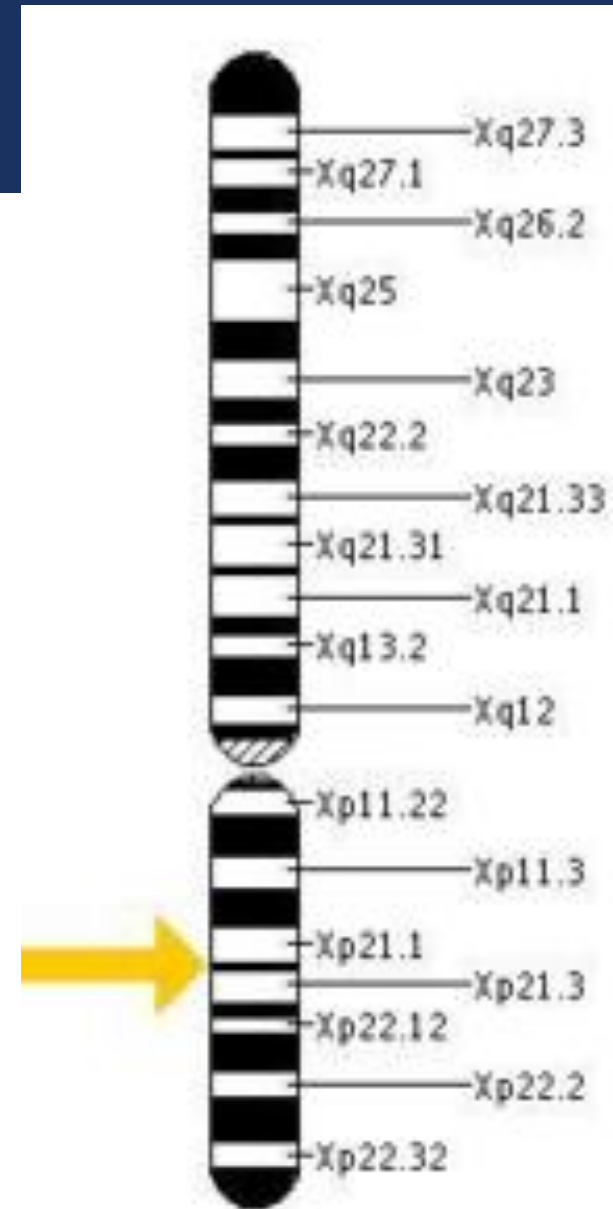




DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE



RAZONES GENETICAS

- En la Distrofia muscular De DUCHENNE existe una mutación en el Gen que produce la proteína muscular llamada distrofina.
- La Distrofina se encuentra en la Región Xp21 y tiene 79 exones y 2.4 megabases





Se caracteriza por un debilitamiento progresivo de los músculos que se empieza a manifestar clínicamente en el primer año de vida.

Los primeros síntomas que se manifiestan pueden consistir en dificultad para levantarse del suelo. Otras características son pseudohipertrofia muscular,

debilidad de las extremidades inferiores y músculos de la cintura pélvica, lo cual aumenta la lordosis lumbar; que progresa hacia la cintura escapular y extremidades superiores

DX

Una prueba diagnóstica para la DMD es la determinación de creatinfosfocinasa (CPK) sérica, en los varones con gen anormal en la etapa preclínica.

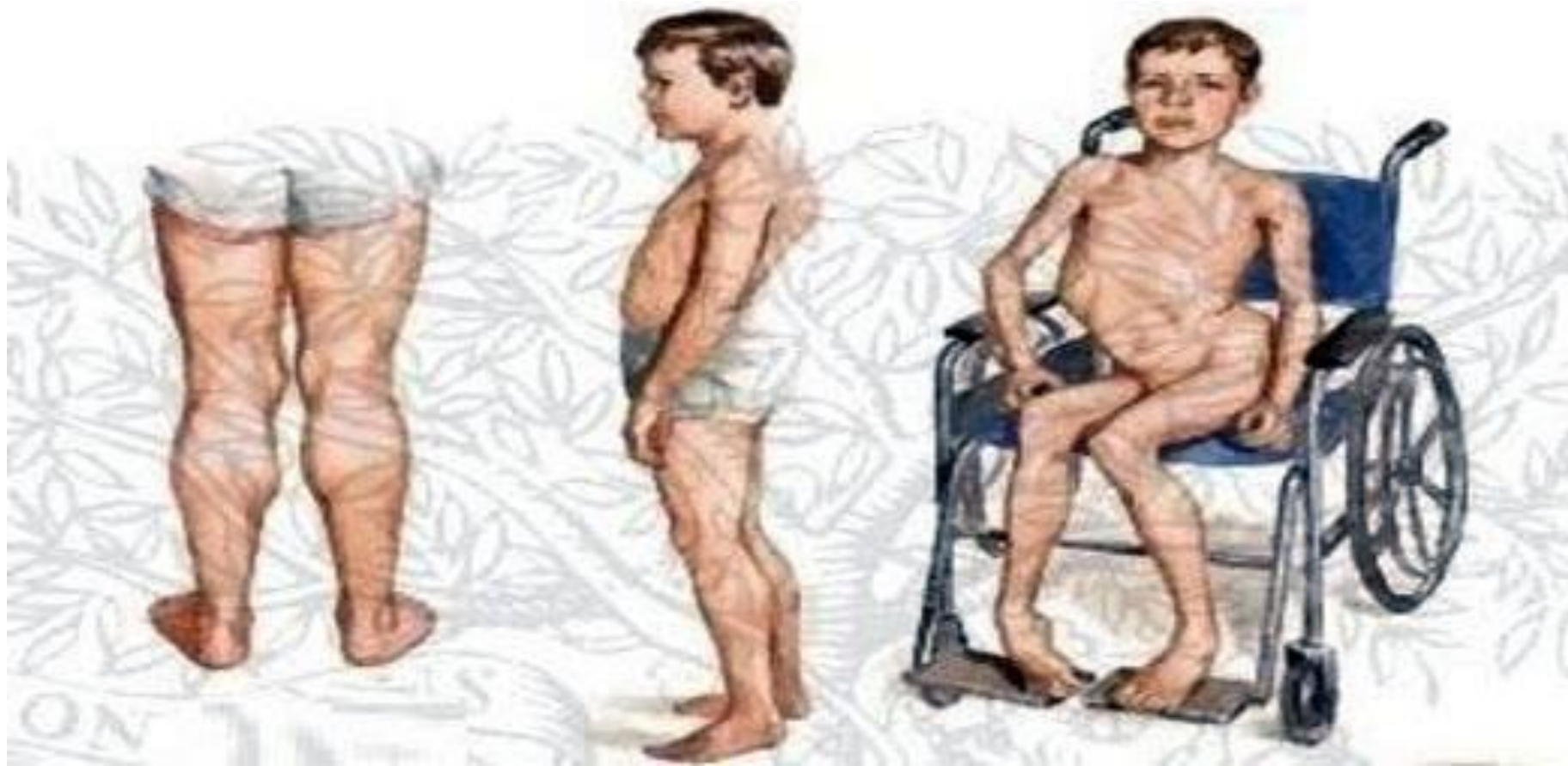
La CPK es una enzima que se encuentra fundamentalmente en el tejido muscular (incluido el corazón) y cuya concentración puede medirse en la sangre.

La determinación de CPK puede mostrar valores 100 veces mayores que los observados en un varón normal.

Clasificación	Mujeres	Hombres
<i>Concentración Baja</i>	<45 U.L ⁻¹	<65 U.L ⁻¹
<i>Concentración Media</i>	70-80 U.L ⁻¹	95-110 U.L ⁻¹
<i>Concentración elevada</i>	>80 U.L ⁻¹	>150 U.L ⁻¹
<i>Valor Límite</i>	1150 U.L ⁻¹	> 3000 U.L ⁻¹

El debilitamiento progresivo de los músculos que sufren los pacientes con DMD los lleva a confinarse a silla de ruedas en los primeros 10 años de la enfermedad y fallecen en la segunda década por infecciones respiratorias o insuficiencia cardíaca.

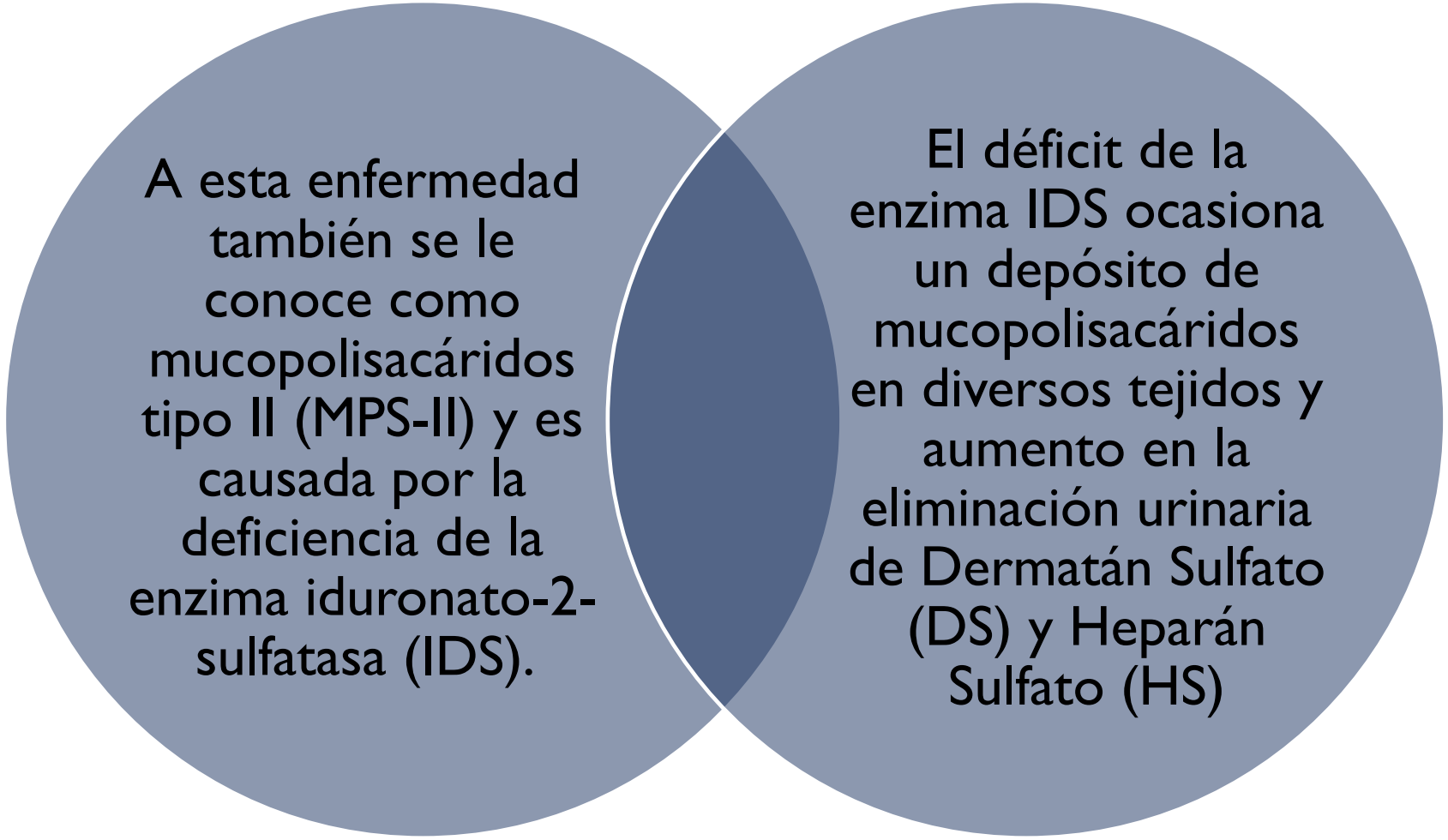
Hasta el momento no existe un tratamiento eficaz para esta enfermedad; se recomienda la terapia física para mantener activa la masa muscular y evitar contracturas.





ENFERMEDAD DE HUNTER



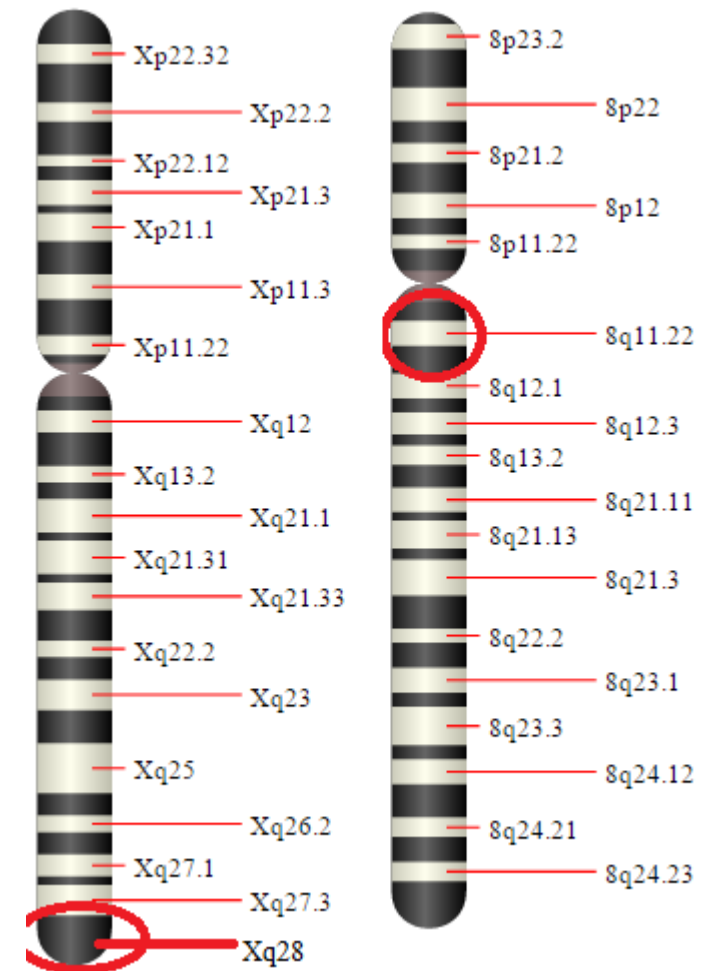


A esta enfermedad también se le conoce como mucopolisacáridos tipo II (MPS-II) y es causada por la deficiencia de la enzima iduronato-2-sulfatasa (IDS).

El déficit de la enzima IDS ocasiona un depósito de mucopolisacáridos en diversos tejidos y aumento en la eliminación urinaria de Dermatan Sulfato (DS) y Heparán Sulfato (HS)

CUESTIONES GENETICAS

- El gen se localiza en la región Xq28
- MUTACION



MANIFESTACIONES CLINICAS

Aparecen entre los 2 y 4 años, las principales comprenden dismorfia facial, retracciones articulares, disóstosis, hipoacusia neurosensorial,

macrocefalia, talla baja, respiración ruda, hepatoesplenomegalia, hernia inguinal, piel áspera, hiperactividad y retraso mental





SINDROME 47 XYY O DEL SUPERMACHO



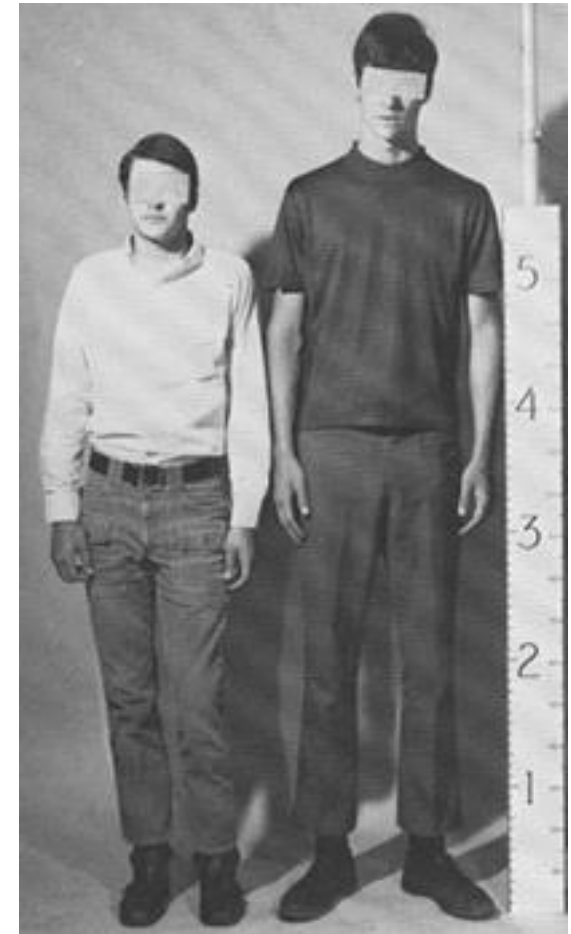
SITUACIONES FENOTÍPICAS

cociente intelectual suele estar de 10 a 15 puntos por debajo del de los hermanos, y algunos tienen ciertos problemas de comportamiento, como impulsividad y bajo autocontrol

presentan retraso en el desarrollo del lenguaje; a veces debilidad muscular y baja coordinación motora; tienden a ser más altos que sus hermanos,

SITUACIONES GENETICAS

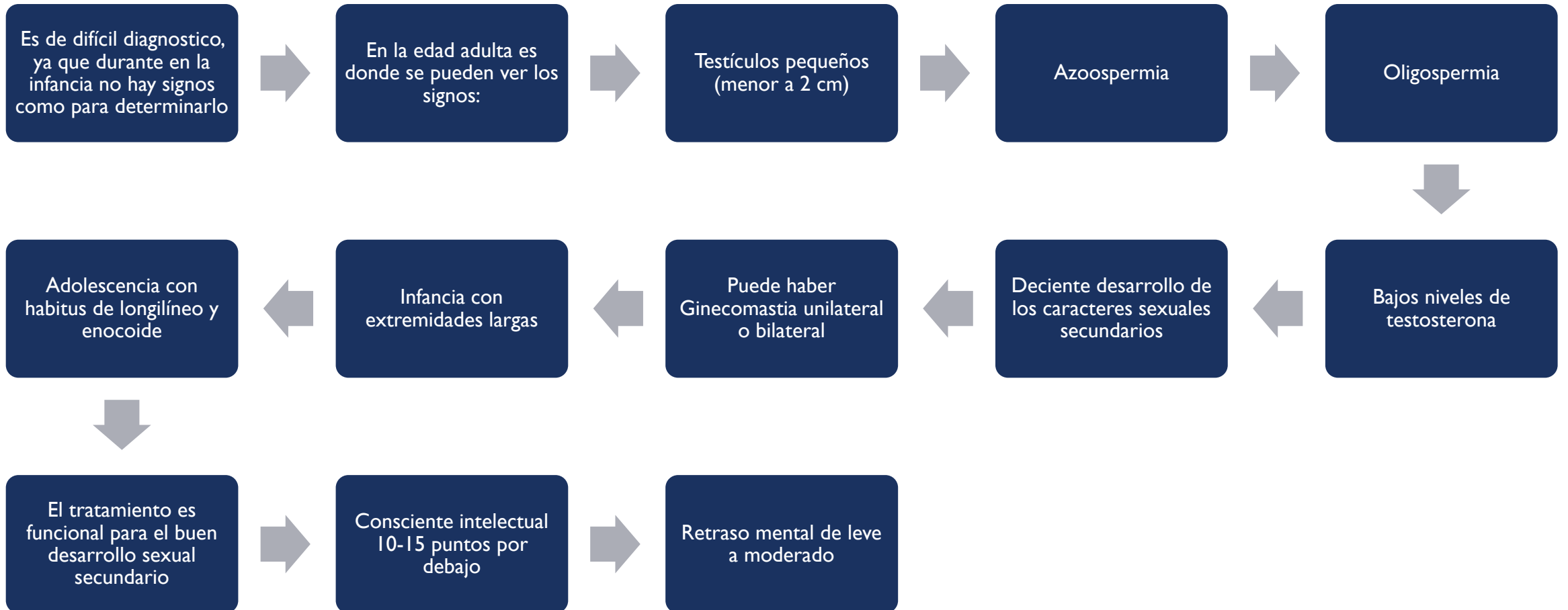
- El complemento cromosómico 47,XYY se origina por la fertilización de un óvulo por un espermatozoide YY y la no disyunción se produce en la segunda división meiótica, obviamente paterna.



CARIOTIPO 47, XXY (SINDROME DE KLINEFELTER)



SIGNOS

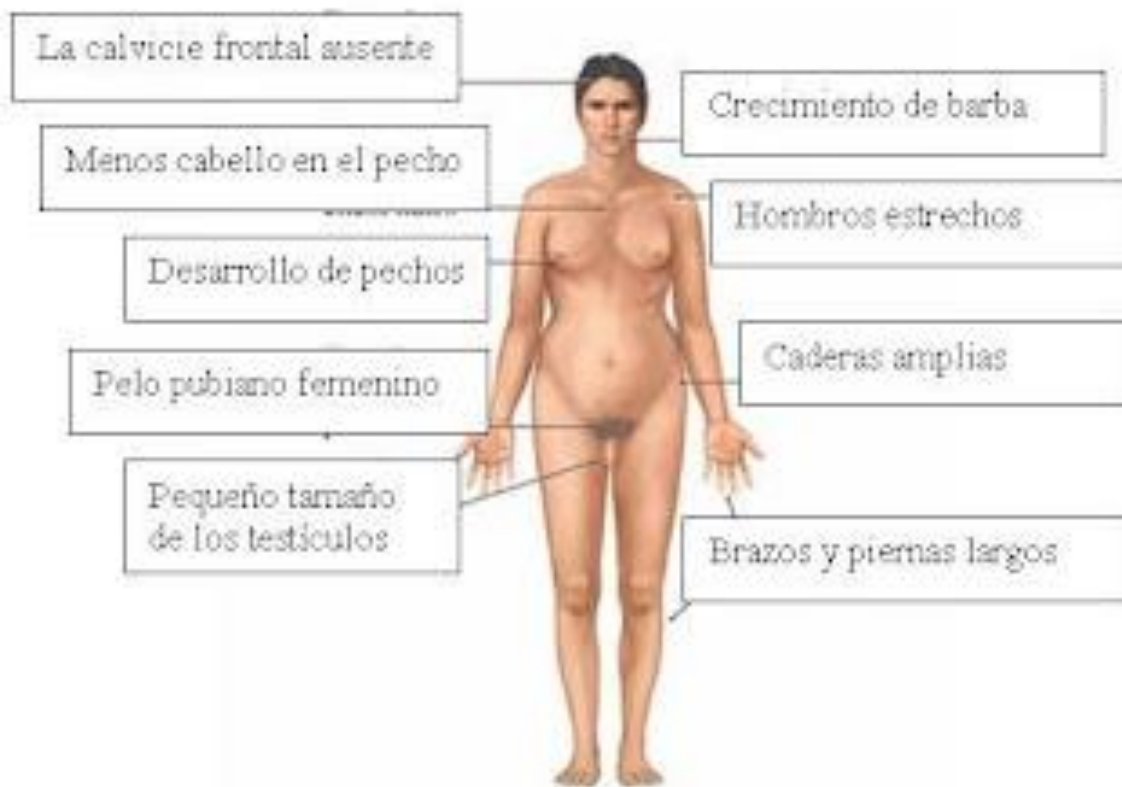


SITUACIONES GENETICAS

El cromosoma X extra es de origen materno y resulta de la no disyunción en la primera o en la segunda división meiótica, pero cuando el cromosoma X extra es paterno, la no disyunción sólo puede producirse, para que se obtenga una espermátide XY, en la primera división meiótica

síndrome de Klinefelter tiene
mosaicismo $46,XY/47,XXY$ y algunos
son fértiles

Algunos casos presentan una
polisomía mayor del cromosoma X,
como $48,XXXXY$ o $49,XXXXXY$ en
estos pacientes; el retraso mental y
los trastornos de la conducta son
más graves que en los casos $47,XXY$





CARIOTIPO 47 XXX



SITUACIÓN GENÉTICA

La no disyunción en cualquiera de las dos divisiones meióticas maternas o en la segunda división meiótica paterna son las causas del síndrome.

El riesgo de recurrencia no aumenta en aquellas parejas que han tenido una hija afectada.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS

- pliegues epicánticos
- Hipertelorismo
- hendiduras palpebrales oblicuas hacia arriba,
- clinodactilia,
- dedos superpuestos,
- pie plano y tórax infundibuliforme.



a.



b.



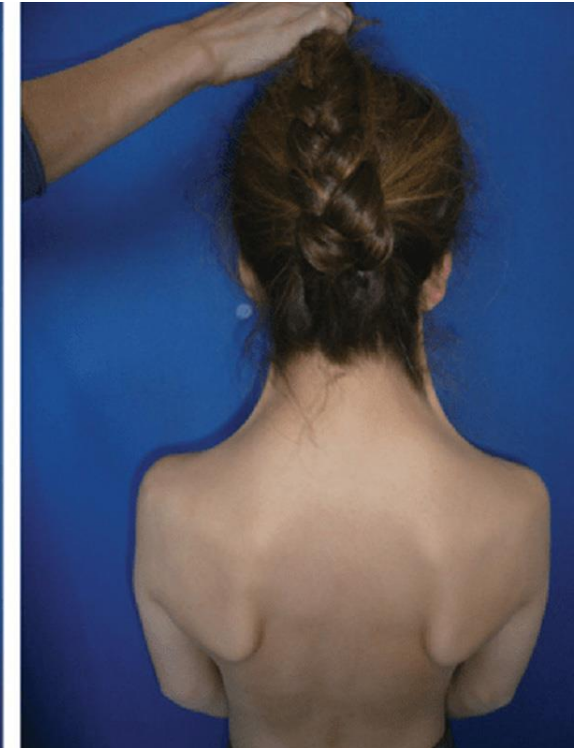
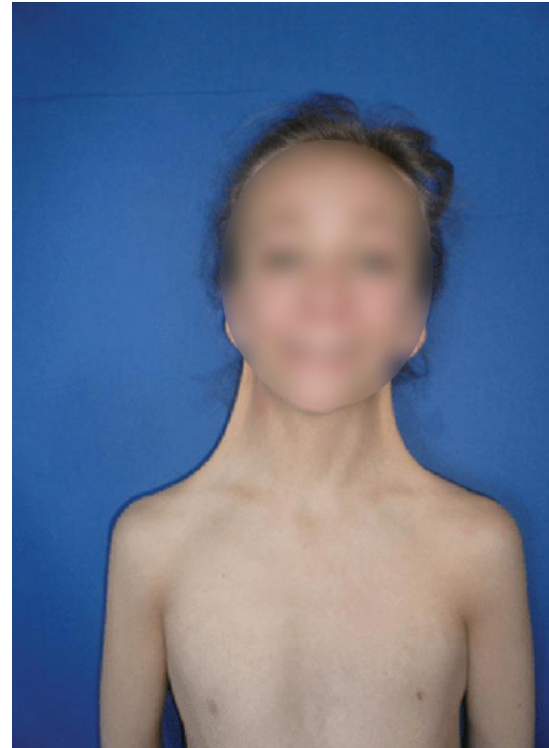
c.

MONOSOMIA 45 X (TURNER)



SITUACION GENETICA

- La monosomía X se origina por no disyunción en cualquiera de los dos progenitores; pero en la mayor parte de los casos, el cromosoma X presente es el materno, lo que significa que la no-disyunción ocurre con preferencia en la espermatogénesis



Cuadro 7-6. Hallazgos clínicos más frecuentes en el síndrome de Turner con cariotipo 45,X	
Signo	Porcentaje
Talla baja	100
Disgenesia ovárica	90
Linfedema	80
Tórax ancho con hipertelorismo de tetillas	80
Cubitus valgus	95
Implantación baja del cabello en la nuca, cuello ancho	80
Malformación renal	60
Cardiopatía congénita	53
Nevos pigmentados	44
Epicanto interno	40
Falanges, metacarpianos y metatarsianos cortos	33