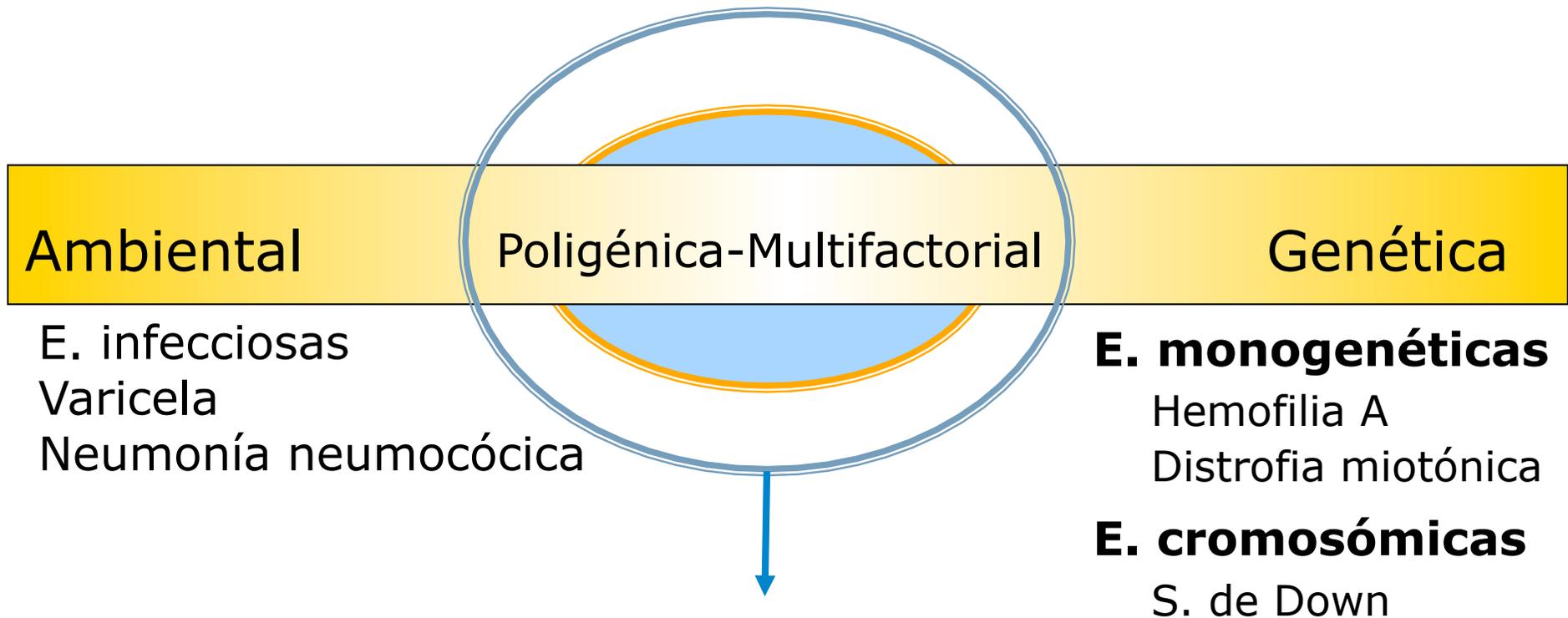


# Neonatología – Tema 2

**Genética. Clasificación de las anomalías cromosómicas. Estudio de los principales cuadros. Diagnóstico prenatal: indicaciones y metodología**

# Importancia de la genética en pediatría



Combinación de factores genéticos y ambientales:  
diabetes, e. cardíacas, gravedad e. infecciosas

Amplia proporción del total de enfermedades pediátricas

# PATRON DE HERENCIA

Cada gen mutante exhibe uno de los 4 patrones de herencia mendeliana

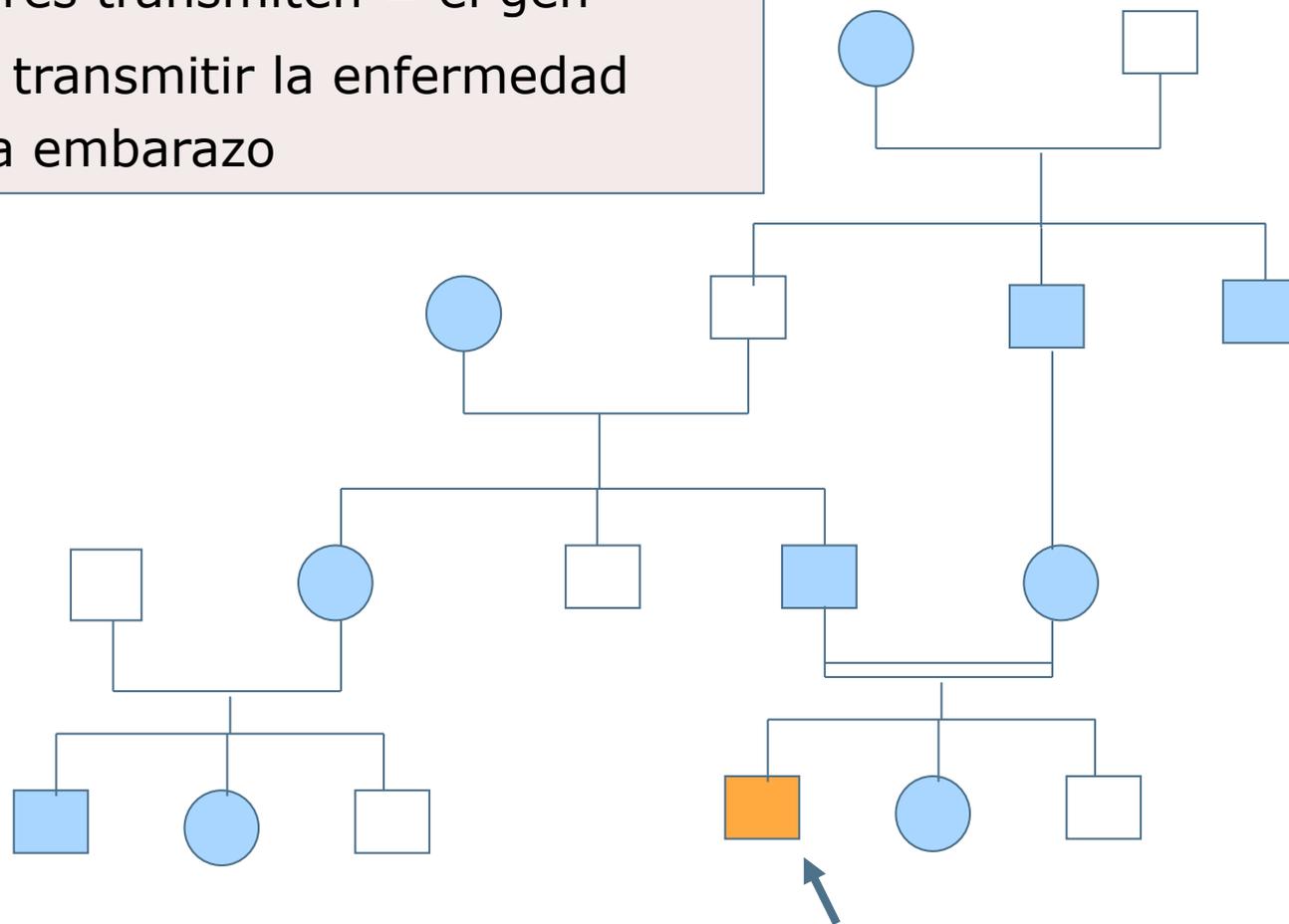
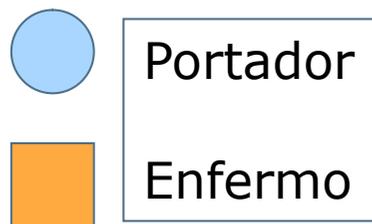
- ▶ **Autosómica recesiva**
  - ▶ **Autosómica dominante**
  - ▶ **Recesiva ligada al cromosoma X**
  - ▶ **Dominante ligada al cromosoma X**
- 
- Heterocigoto: Cuando una persona tiene el gen mutante en un locus en un cromosoma pero no en el locus homólogo del otro.
  - Homocigoto: Una persona tiene el mismo gen mutante en ambos locus homólogos.
- 
- ▶ Gen recesivo: Si el gen mutante no afecta al individuo heterocigoto.
  - ▶ Gen dominante: Si el gen mutante afecta en el individuo heterocigoto.

## Prevalencia aproximada de las enfermedades genéticas

Tipo de enfermedad genética	Prevalencia por 1.000
Autosómica dominante	3 – 9,5
Autosómica recesiva	2 - 2,5
Ligada a X	0,5 – 2
Trastorno cromosómico	6 – 9
Malformaciones congénitas	20 - 50

# Herencia autosómica recesiva

- ✓ La enfermedad se transmite horizontalmente
- ✓ Proporción varones y mujeres = 1:1
- ✓ Varones y mujeres transmiten = el gen
- ✓ Probabilidad de transmitir la enfermedad es 0,25 en cada embarazo



## Herencia autosómica recesiva

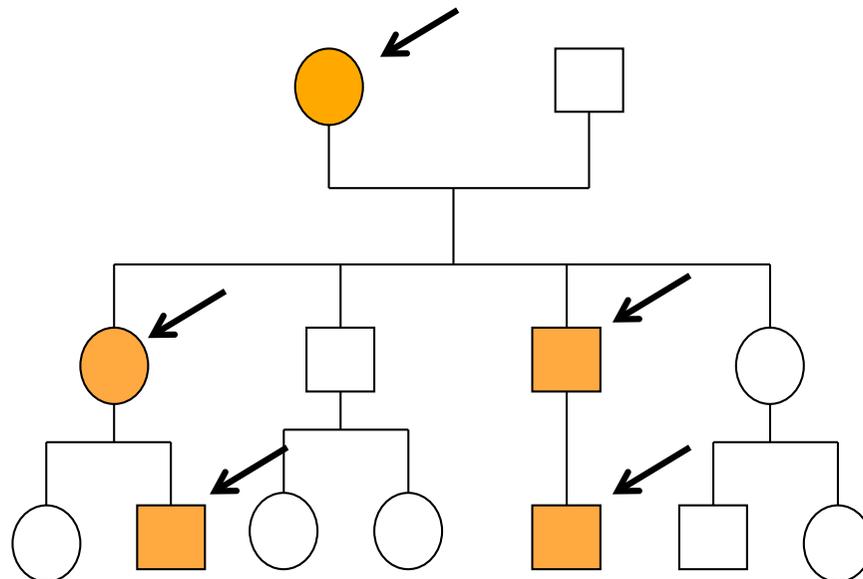
- ✓ Las enfermedades de herencia autosómica recesiva muestran poca variabilidad en la expresión clínica del proceso.
- ✓ Cuanto más raro es el proceso ("enfermedad") más probable es la consanguinidad entre los padres.
- ✓ La enfermedad está generalmente limitada a uno o dos hijos, siendo excepcional encontrar que el padre está afectado.

## Herencia autosómica recesiva

- ✓ Fibrosis quística
- ✓ Atrofia muscular espinal
- ✓ S. Wallker-Warburg
- ✓ S. De Fryns
- ✓ S. Meckel Gruber

# Herencia autosómica dominante

- La enfermedad se transmite verticalmente
- Proporción varones y mujeres = 1 : 1
- Varones y mujeres transmiten = el gen
- Probabilidad de transmitir la enfermedad es 0.5



## Enfermedades de herencia autosómica dominante

- ✓ Acondroplasia
- ✓ Esclerosis tuberosa
- ✓ Distrofia miotónica
- ✓ Retinoblastoma
- ✓ Corea de Huntington

# Herencia ligada al sexo

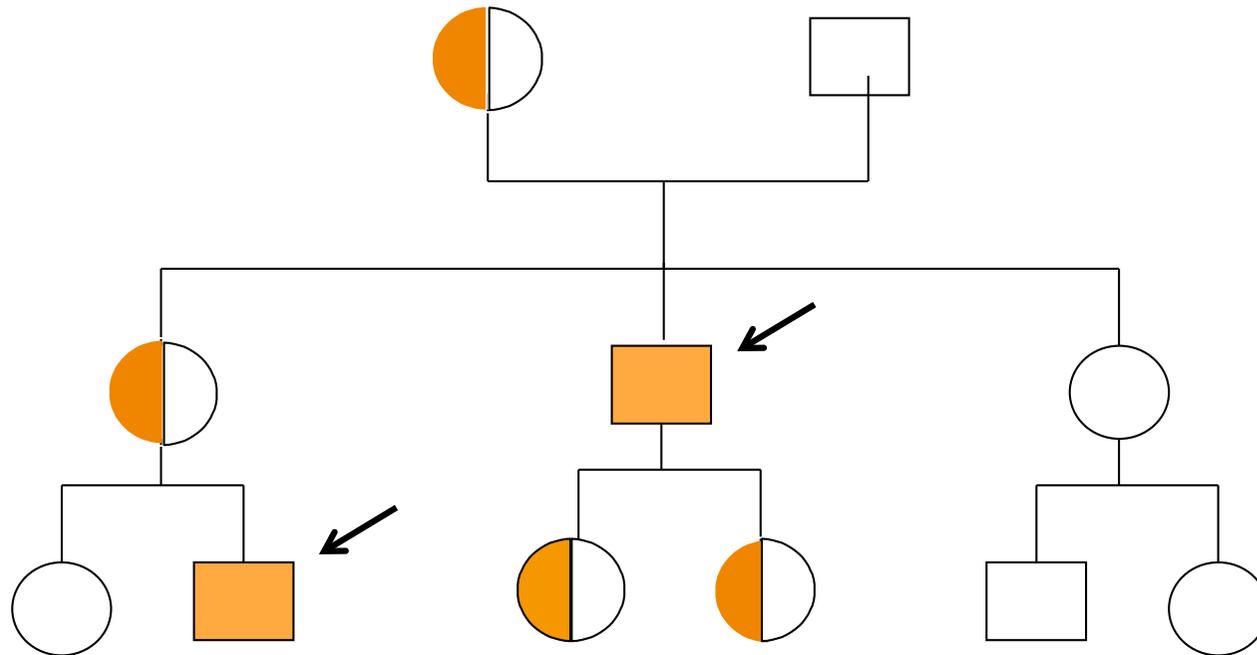
## Recesiva

El gen está ubicado en el cromosoma X

Solo los varones muestran afectación clínica

Todas las hijas de varones afectados son portadoras

Los varones afectados no tienen hijos



- ▶ **Autosomas**

- ▶ Par 21 (Síndrome de Down)
- ▶ Par 13 (Síndrome de Patau)
- ▶ Par 18 (Síndrome de Edwards)

- ▶ **Sexuales.**

- ▶ XXY (Síndrome de Klinefelter)
- ▶ XYY
- ▶ X0 (Síndrome de Turner)

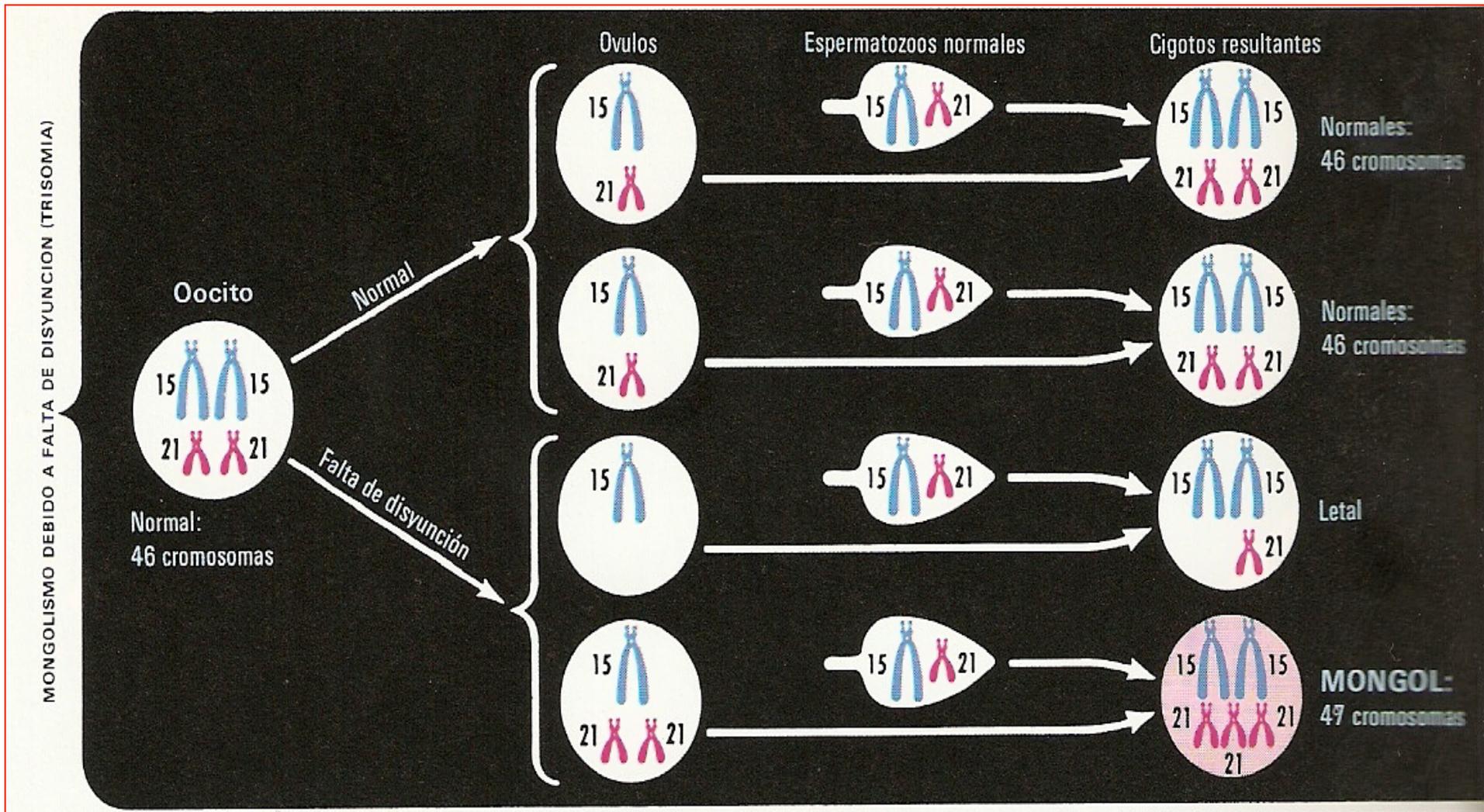
# TRISOMÍA 21 (Síndrome de Down)

- ▶ Incidencia 1/600-800
  - ▶ Edad materno-dependiente
    - 45% mayores de 35 años
    - 1/700 entre los 30-34
    - 1/250 entre los 35-39 años
    - 1/80 entre los 40-42
    - 1/40 > 42 años

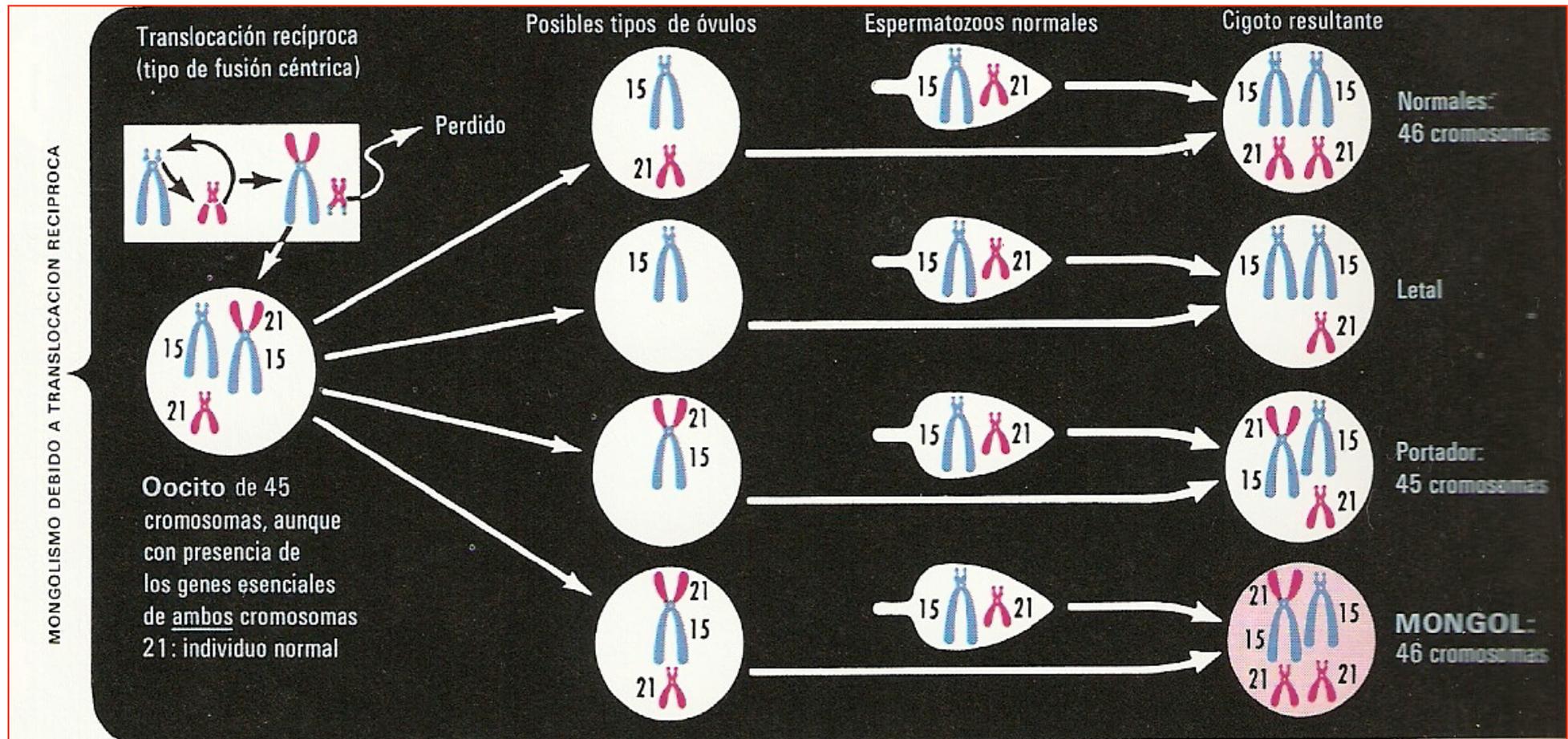
# TRISOMÍA 21 (Síndrome de Down)

- ▶ **Cariotipos**
  - ▶ Trisomía 21 (no disyunción 94%)
  - ▶ Mosaicismos (1%)
  - ▶ Translocaciones (5%)
    - ▶ T 13-15/21
    - ▶ T 21/21
    - ▶ T 21/22

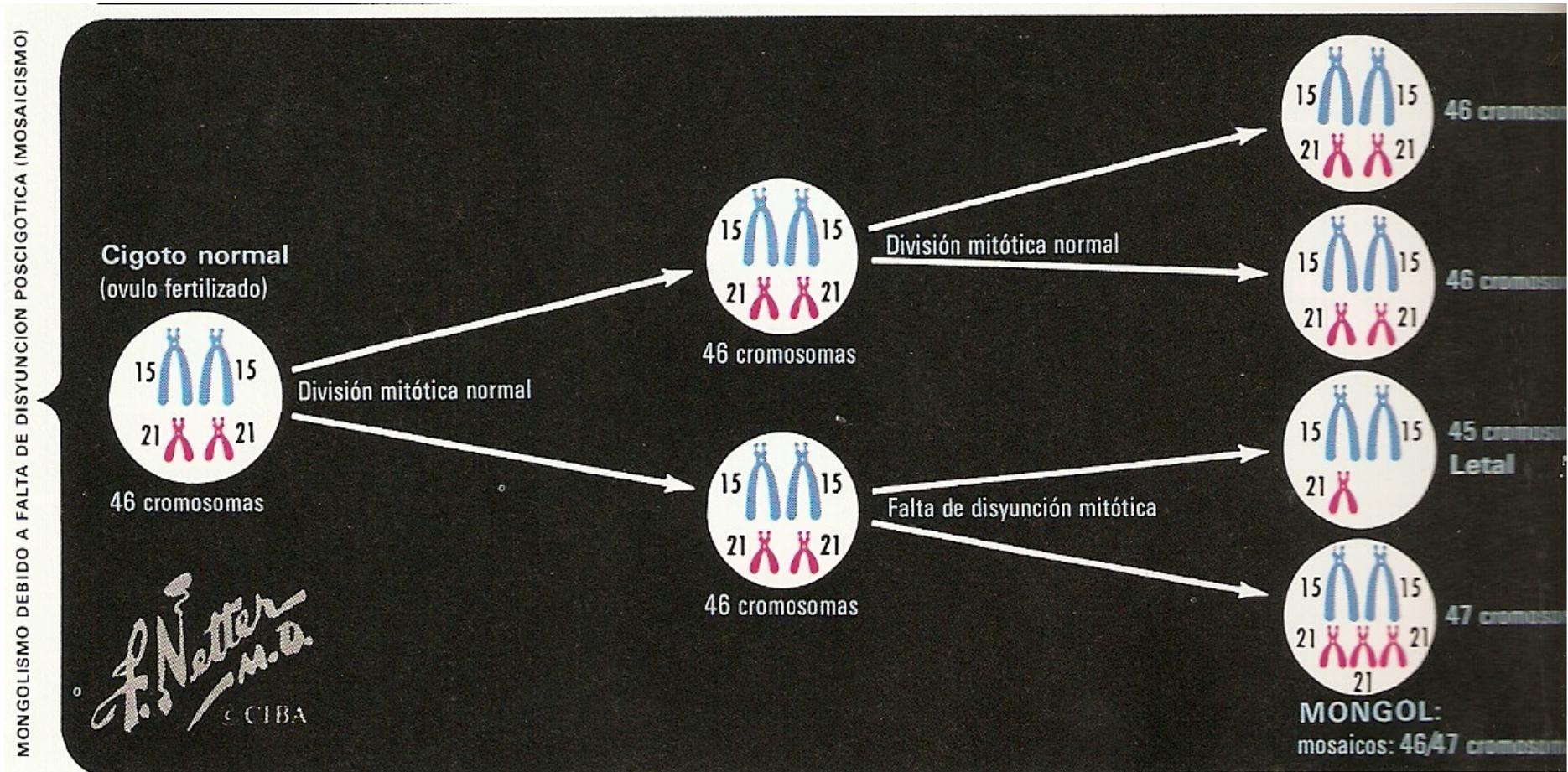
# TRISOMÍA 21 (Síndrome de Down)

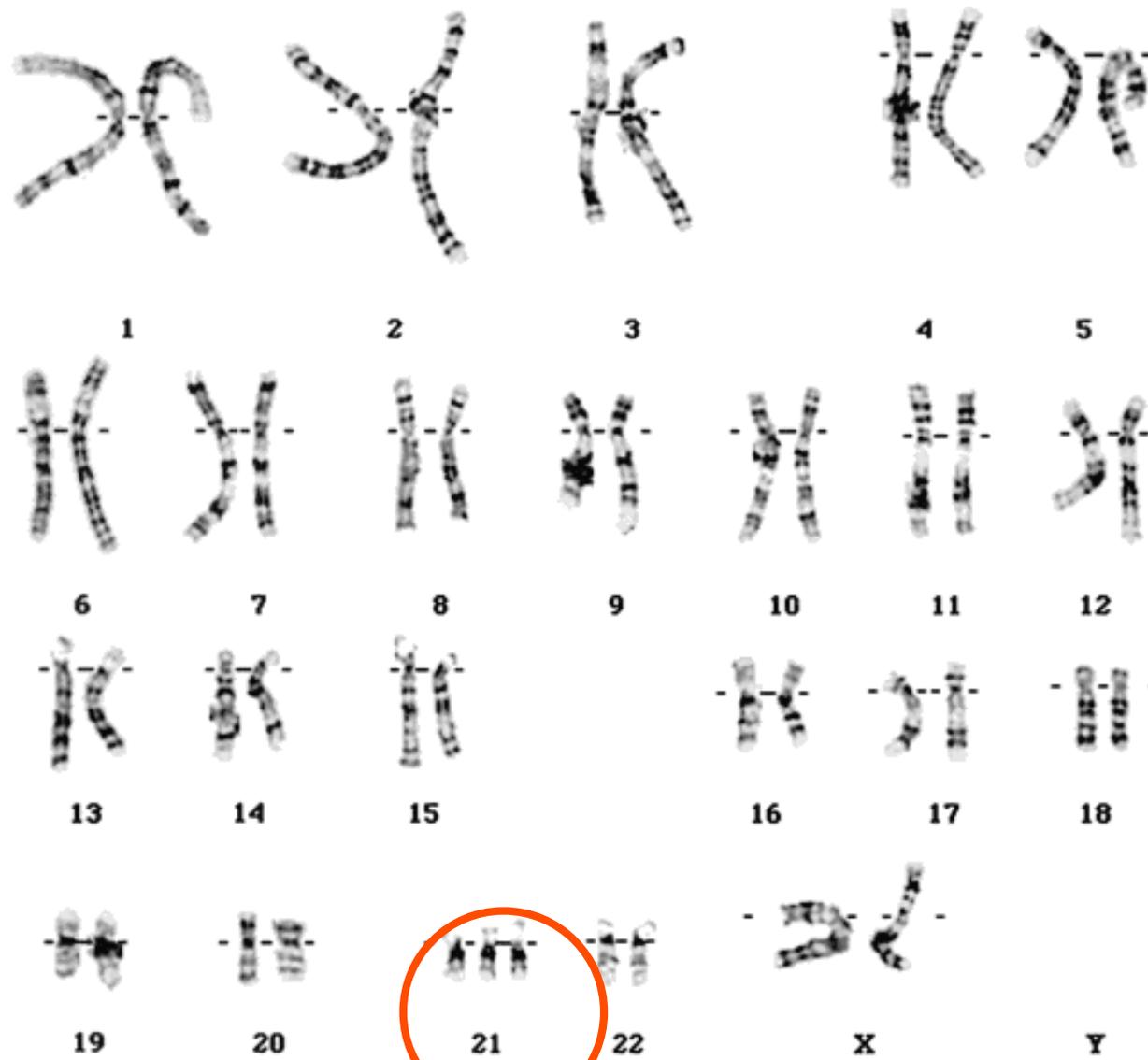


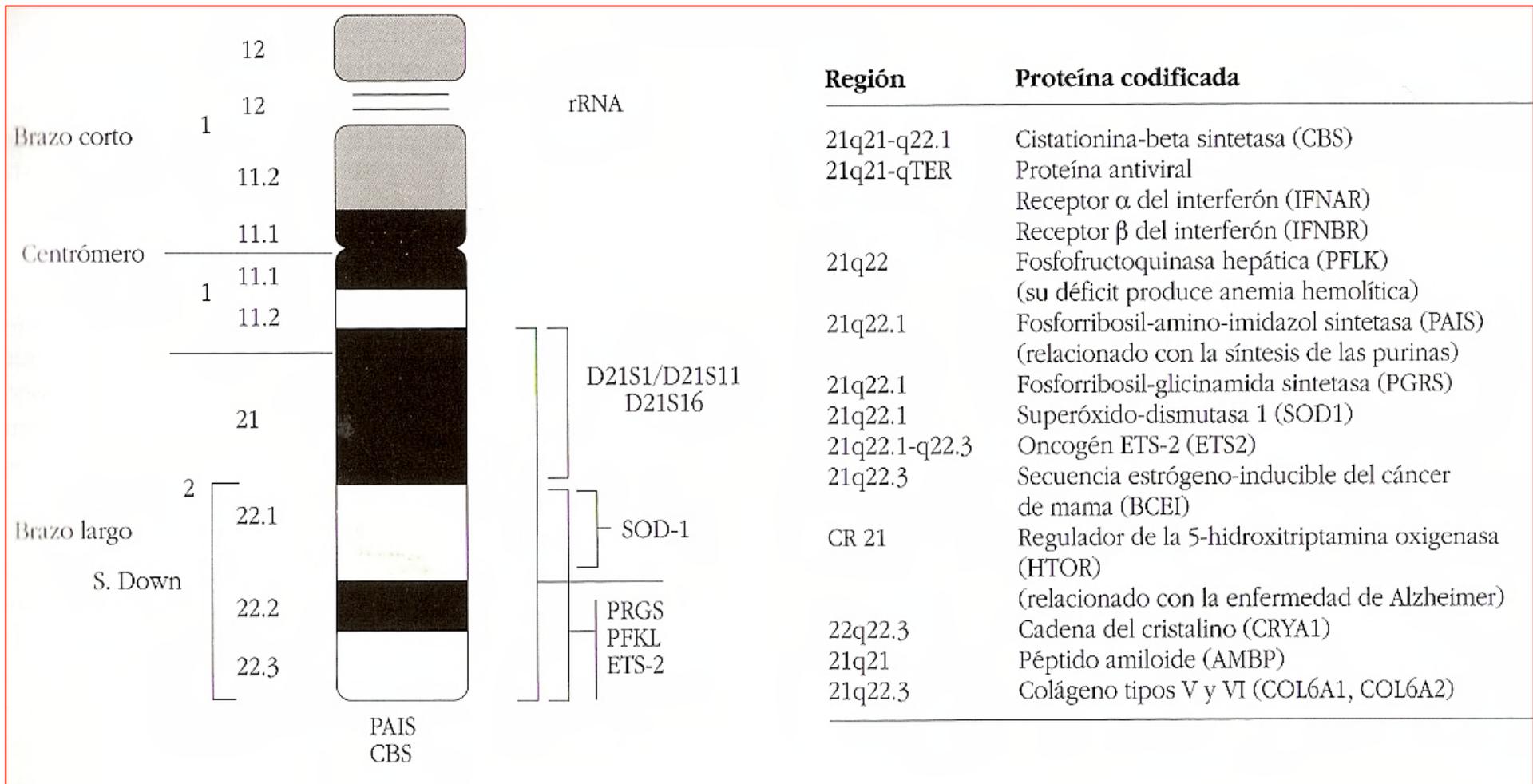
# TRISOMÍA 21 (Síndrome de Down)



# TRISOMÍA 21 (Síndrome de Down)







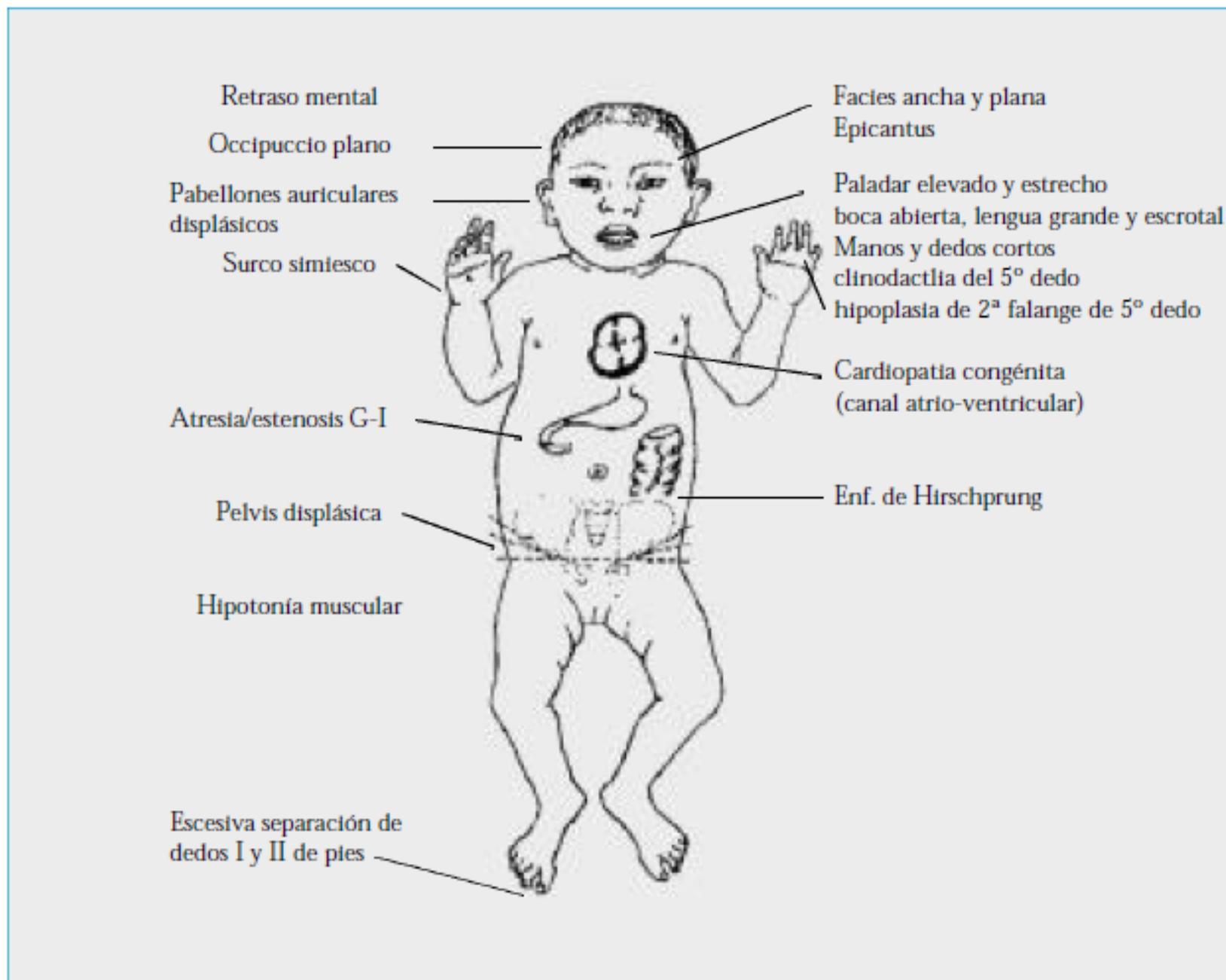
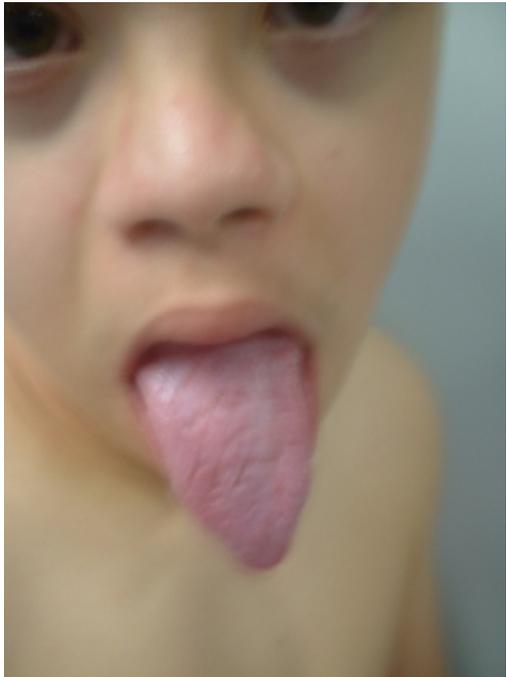


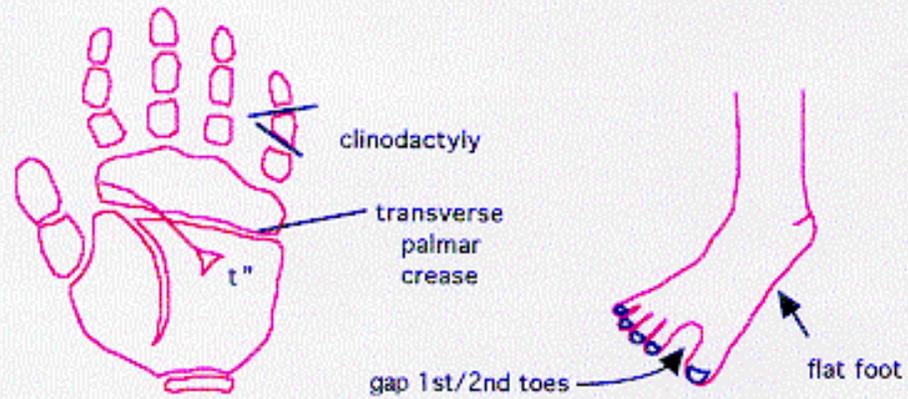
Figura 1. Fenotipo del S. de Down. (Trisomía 21)











# Morbimortalidad - Síndrome de Down

- ▶ Alteraciones autoinmunes:

- ▶ Tiroiditis
- ▶ Diabetes
- ▶ Celiaquía

- ▶ Principales causas de mortalidad:

- ▶ Cardiopatías
- ▶ Infecciones
- ▶ Leucemia

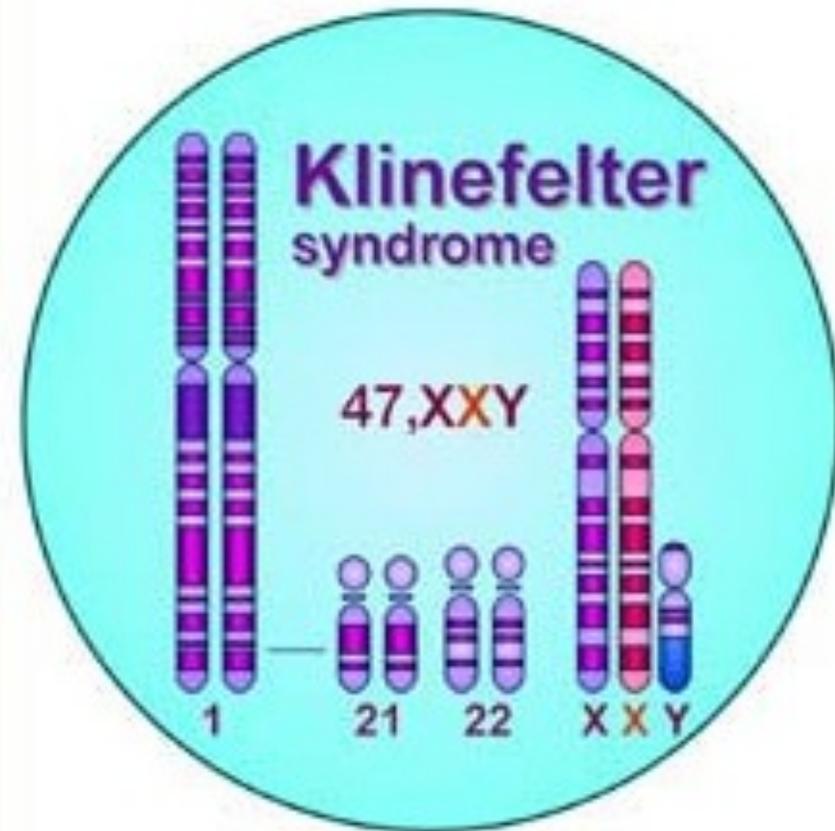
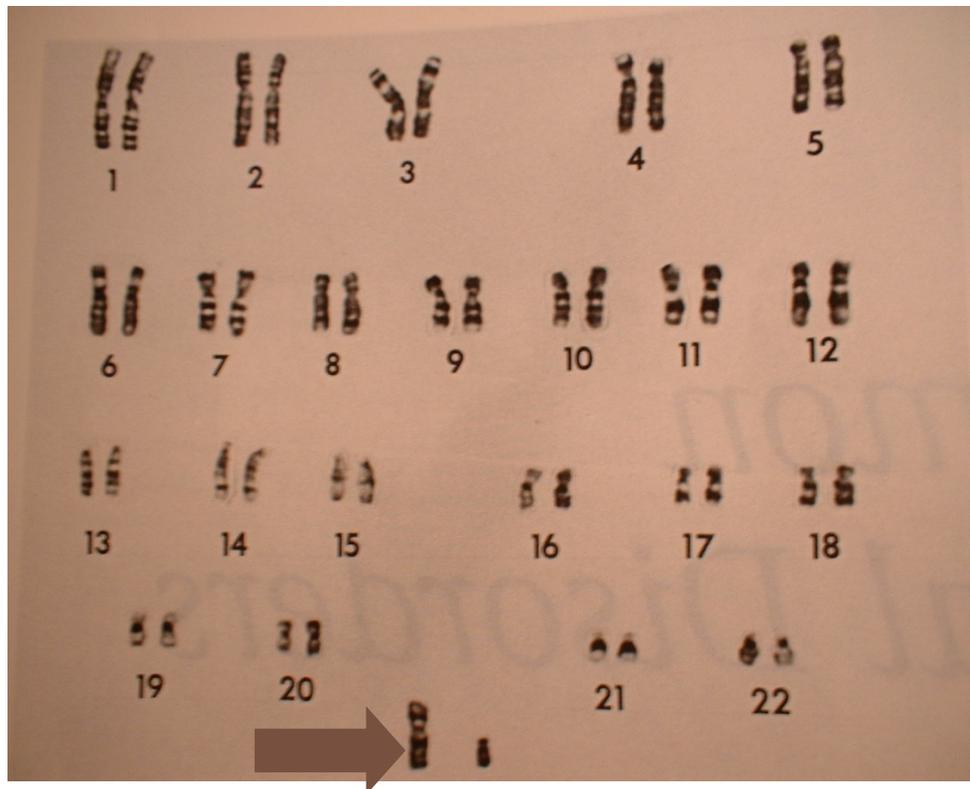
- ▶ **Autosomas**

- ▶ Par 21 (Síndrome de Down)
- ▶ Par 13 (Síndrome de Patau)
- ▶ Par 18 (Síndrome de Edwards)

- ▶ **Sexuales.**

- ▶ XXY (Síndrome de Klinefelter)
- ▶ XYY
- ▶ X0 (Síndrome de Turner)

# SÍNDROME DE KLINEFELTER. Cariotipo



# TRISOMIA XXY (SÍNDROME DE KLINEFELTER)

- ▶ Incidencia 1/ 1.000
- ▶ Cariotipos
  - ▶ XXY 80%
  - ▶ 47 XXY/46XY
  - ▶ XXXY
- ▶ Diagnóstico
  - ▶ Amniocentesis
  - ▶ Neurología
  - ▶ Hipogenitalismo

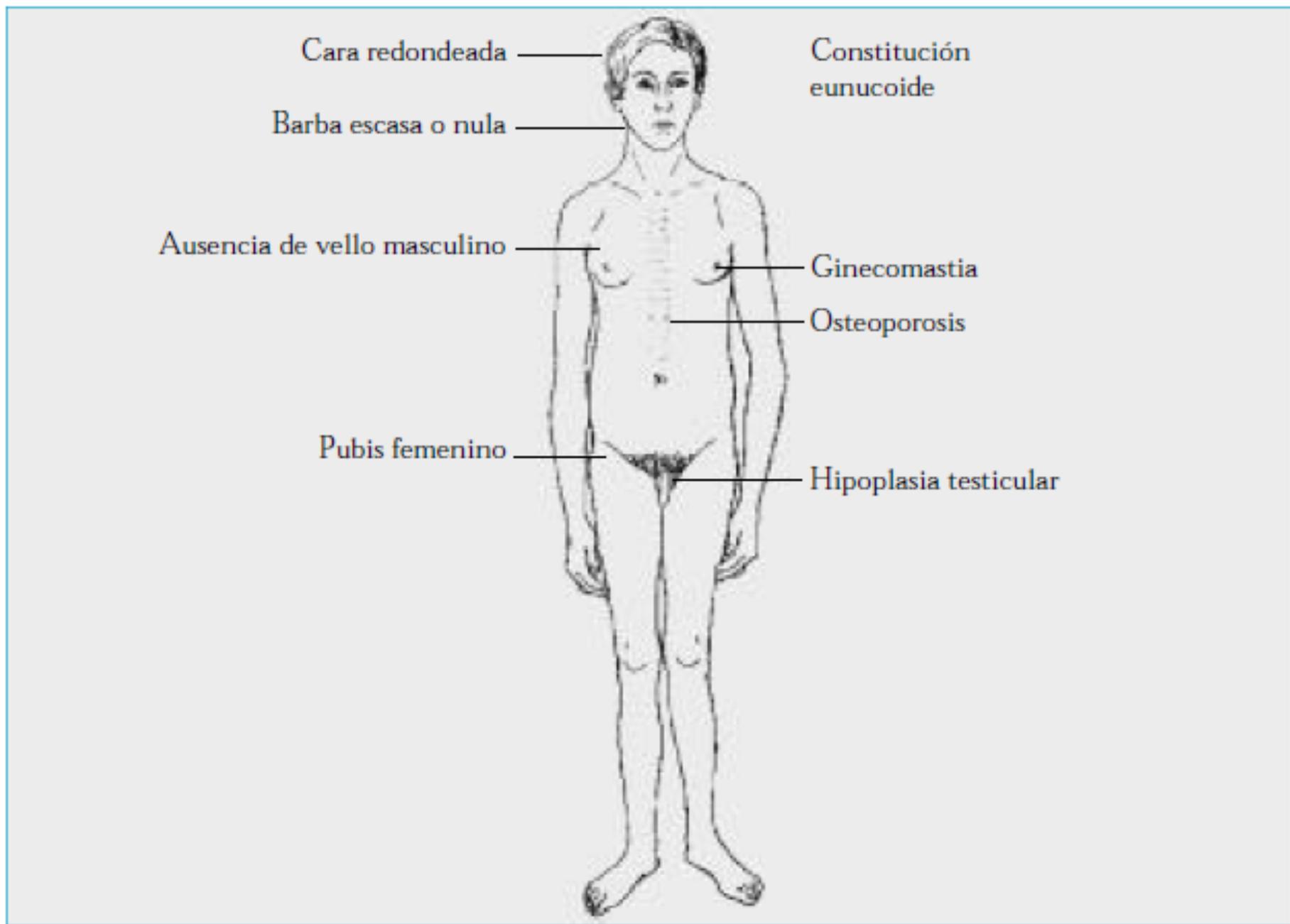
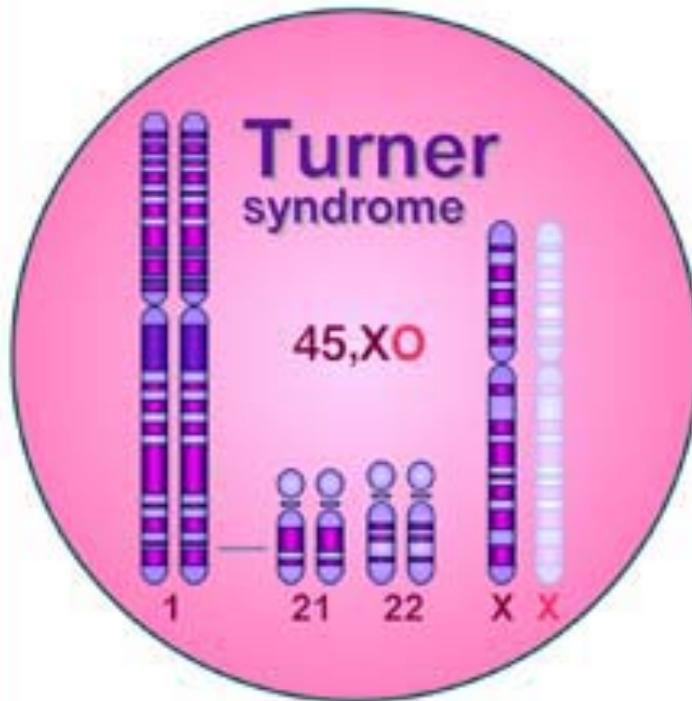


Figura 1. Fenotipo del S de Klinefelter.

# SÍNDROME DE TURNER. Cariotipo



著しい低身長  
性腺機能低下  
翼状頸  
外反肘  
橋状胸



小人症、スフィンクス様顔貌、  
口角下垂、大動脈縮窄症、  
乳頭間開離、爪形成不全、

線維組織のみからなる性腺、  
無月経、第二次性徴の欠如、

多発性色素性母斑、  
手背・足背のリンパ性浮腫、

尿中17ケトステロイド↓  
尿中ゴナドトロピン↑、  
尿中エストロゲン↓

# MONOSOMÍA X0 (Síndrome de Turner)

- ▶ Incidencia 1/ 2.500
- ▶ Cariotipos
  - ▶ X0 60%
  - ▶ 46 Xi (XQ) 20%
  - ▶ 46 XX XP- 10%
  - ▶ 45X0/46XX 4%
  - ▶ 45X0/46Xi 4%
  - ▶ 45X0/46XY 1%

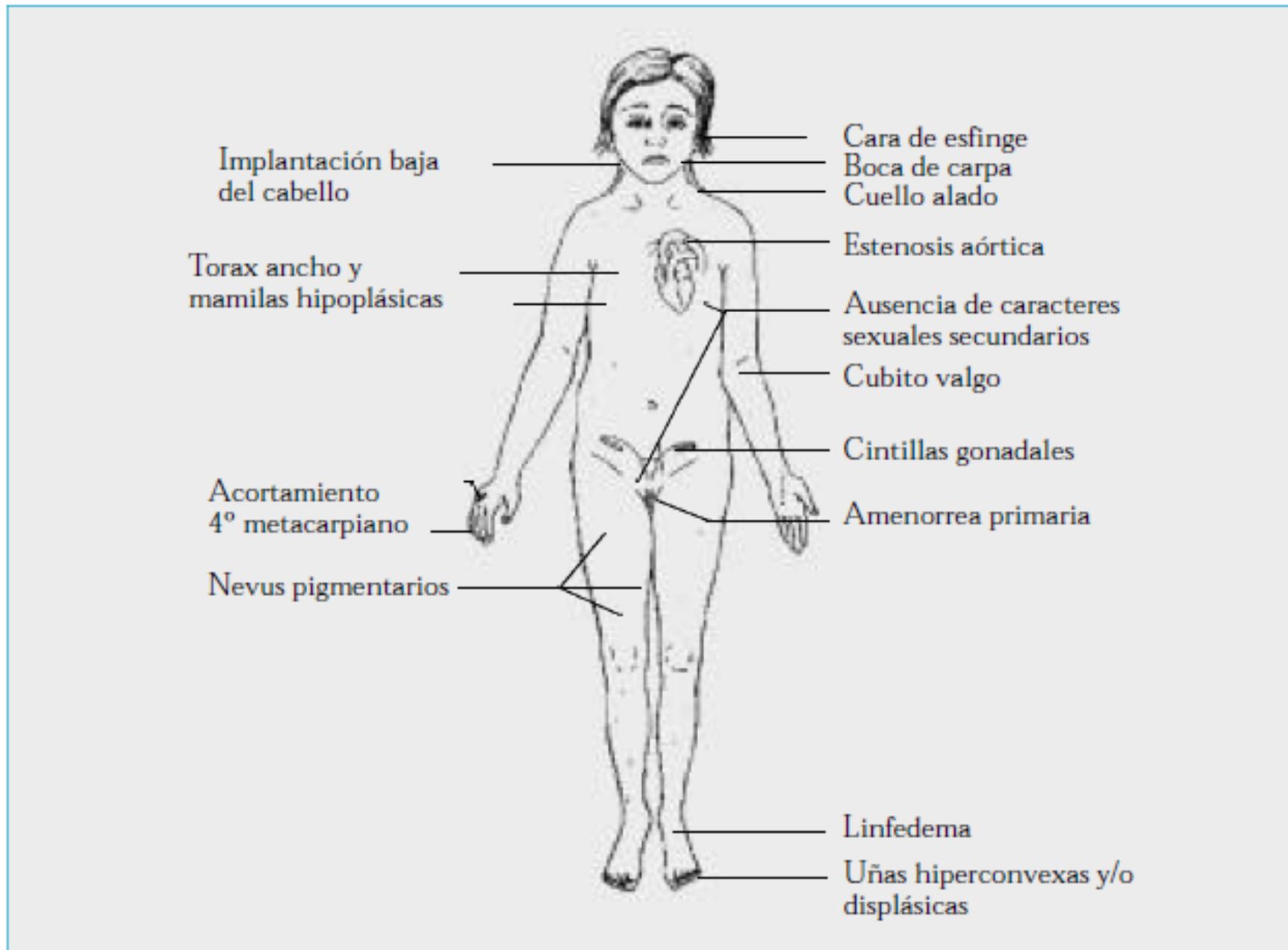
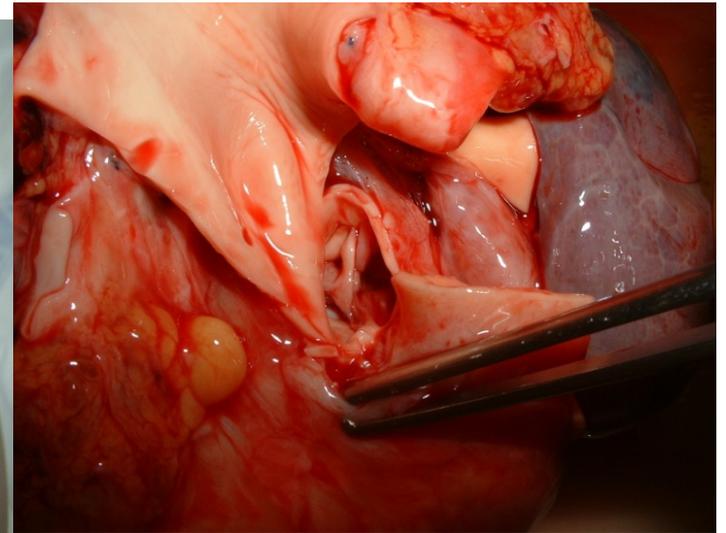
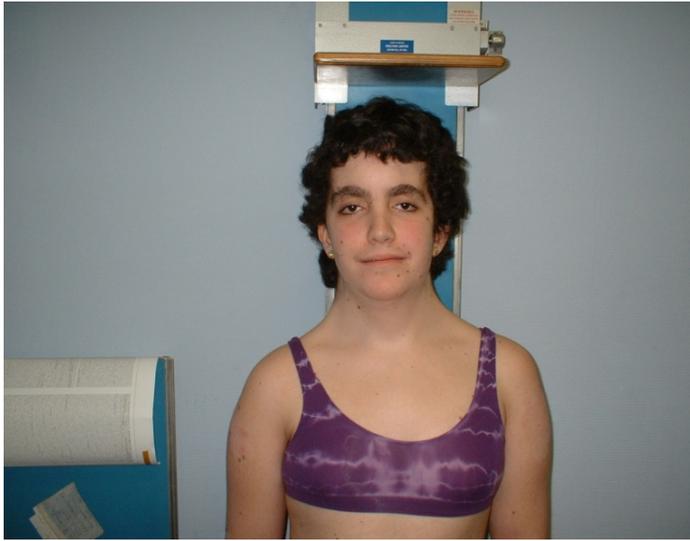


Figura 1. Fenotipo del Síndrome de Turner



# CROMOSOMOPATÍA 5P-

**5p- syndrome = cri du chat syndrome**  
= ネコなき症候群

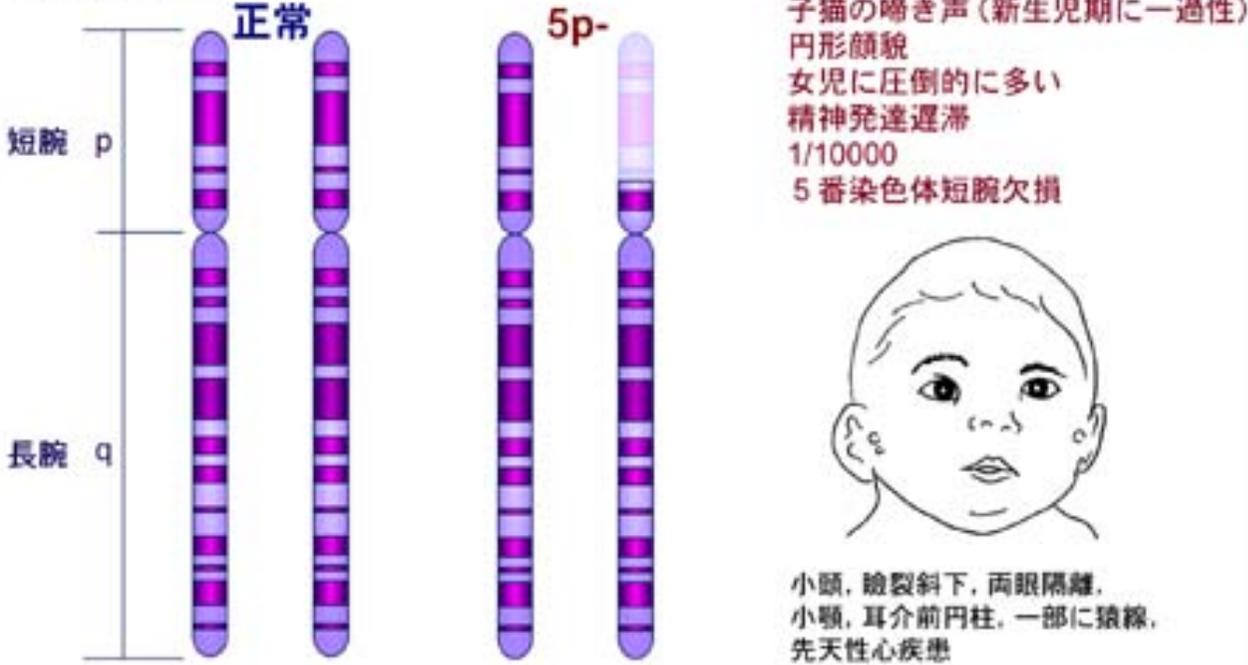
正常

短腕 p

長腕 q

5p-

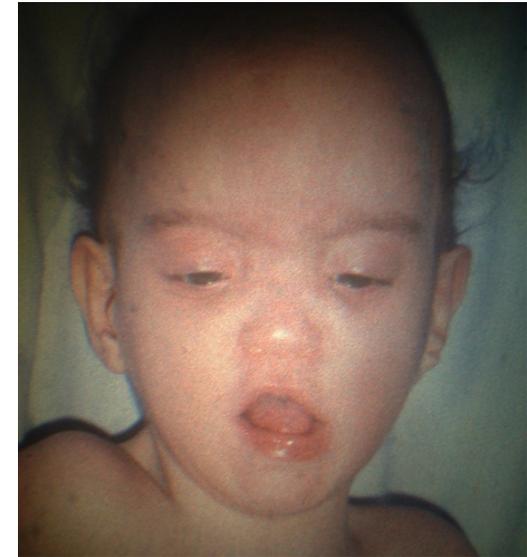
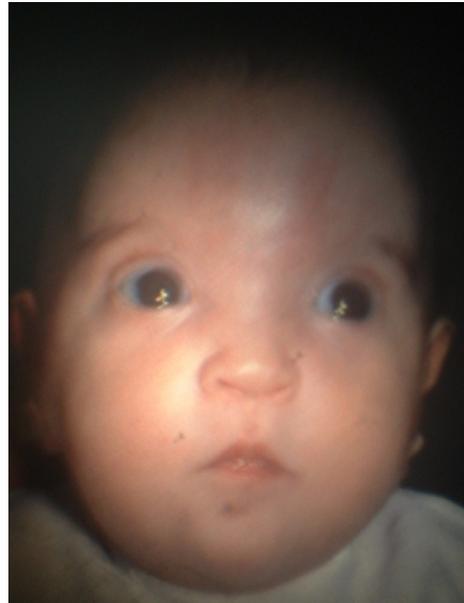
子猫の啼き声 (新生児期に一過性)  
円形顔貌  
女兒に圧倒的に多い  
精神発達遅滞  
1/10000  
5番染色体短腕欠損



小頭, 臉裂斜下, 两眼隔離,  
小顎, 耳介前円柱, 一部に猿線,  
先天性心疾患

The diagram illustrates the 5p- syndrome. On the left, two normal chromosome 5s are shown, labeled '正常' (normal). The short arm is labeled '短腕 p' and the long arm is labeled '長腕 q'. On the right, two chromosomes are shown with a missing segment on the short arm, labeled '5p-'. To the right of the chromosomes, a list of clinical features is provided in Japanese: '子猫の啼き声 (新生児期に一過性)' (cat-like cry, transient in the neonatal period), '円形顔貌' (round face), '女兒に圧倒的に多い' (predominantly in females), '精神発達遅滞' (mental retardation), '1/10000' (incidence), and '5番染色体短腕欠損' (deletion of the short arm of chromosome 5). Below this text is a line drawing of a child's face showing characteristic features: a small head, a downward-slanting mouth, widely spaced eyes, a small jaw, and a preauricular pit. Below the drawing, further clinical features are listed: '小頭, 臉裂斜下, 两眼隔離, 小顎, 耳介前円柱, 一部に猿線, 先天性心疾患' (small head, downward-slanting mouth, widely spaced eyes, small jaw, preauricular pit, some simian line, congenital heart disease).

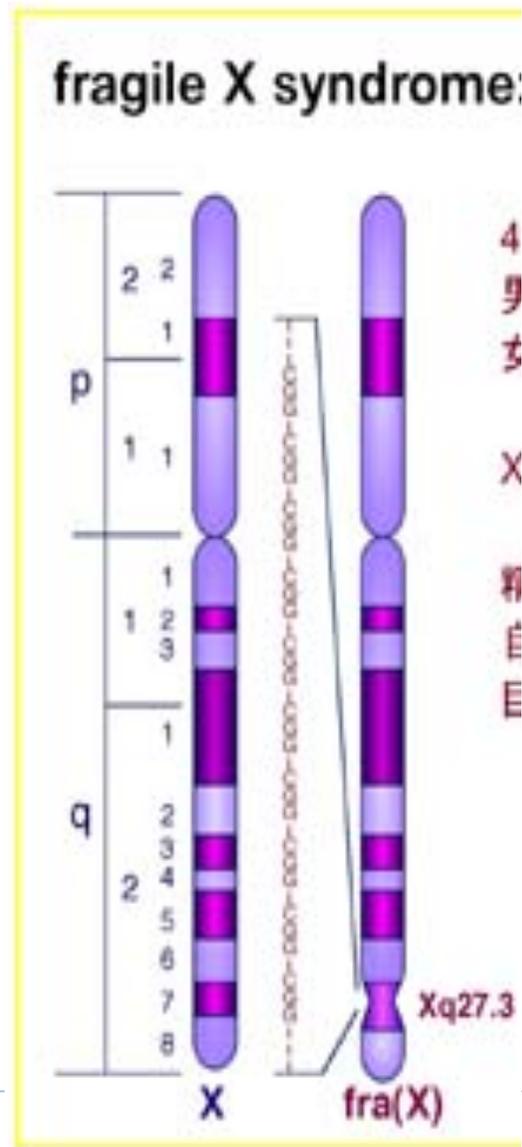
# CROMOSOMOPATÍA 5P-



# Delección del cromosoma (5p-) Síndrome del maullido de gato

- ▶ Microcefalia
- ▶ Hipotonía
- ▶ Llanto en maullido de gato
- ▶ Hipertelorismo
- ▶ Cardiopatía

# Síndrome de cromosoma X fragil



- Xq, 27,3

TABLA I  
HALLAZGOS CLÍNICOS EN VARONES CON SÍNDROME X FRÁGIL

Retraso psicomotor (edad media de aparición en niños afectados)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sedestación (10 meses)</li> <li>- Deambulación (20.5 meses)</li> <li>- Primeras palabras (20 meses)</li> </ul>
Prepuberales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retraso del lenguaje</li> <li>- Deficiencia mental (CI 30-50)</li> <li>- Alteraciones del comportamiento (hiperactividad, autismo, rabietas)</li> <li>- Fenotipo característico (cara alargada, frente prominente, pabellones auriculares grandes, macrognatismo)</li> </ul>
Puberales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Deficiencia mental</li> <li>- Macroorquidismo</li> <li>- Anomalías del comportamiento (timidez, evitación de la mirada, movimientos repetitivos)</li> <li>- Estrabismo</li> <li>- Hiperlaxitud articular, pies planos</li> </ul>
Otros	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prolapso mitral</li> <li>- Otitis de repetición</li> <li>- Piel fina</li> <li>- Epilepsia</li> </ul>

# DIAGNÓSTICO PRENATAL

- ▶ Constatar normalidad fetal
- ▶ Tratamiento de algunas patologías
- ▶ Óptimo tratamiento obstétrico del feto
- ▶ Planificar tratamiento neonatal
- ▶ Optar interrupción embarazo

# GESTACIONES DE RIESGO MALFORMACIONES

- ▶ Madres mayores de 35 años
- ▶ Antecedentes de hijos con malformaciones
- ▶ Enfermedades hereditarias familiares
- ▶ Progenitores con anomalías cromosómicas balanceadas
- ▶ Enfermedades maternas graves

# DIAGNÓSTICO PRENATAL

- ▶ Anamnesis
- ▶ Exploración física
- ▶ Pruebas complementarias
  - ▶ Ecografía
  - ▶ Amnioscopia
  - ▶ Fetoscopia
  - ▶ Amniocentesis
  - ▶ Radiología
  - ▶ Determinaciones bioquímicas maternas



# DIAGNÓSTICO PRENATAL

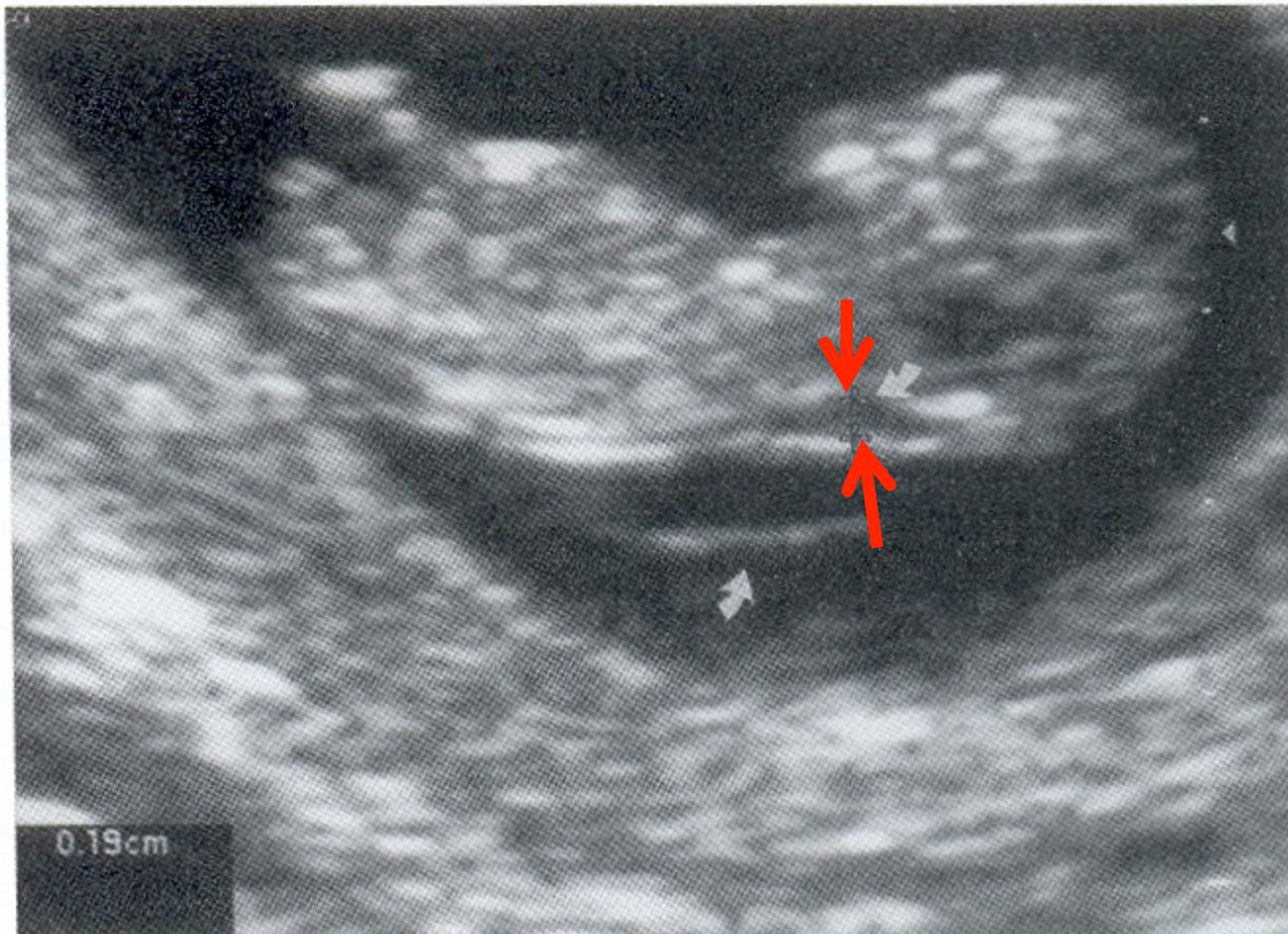
- ▶ **Ecografía**
  - ▶ Edad gestacional
  - ▶ Implantación
  - ▶ Gestaciones múltiples
  - ▶ Sexo
  - ▶ Anomalías fetales



# DIAGNÓSTICO PRENATAL

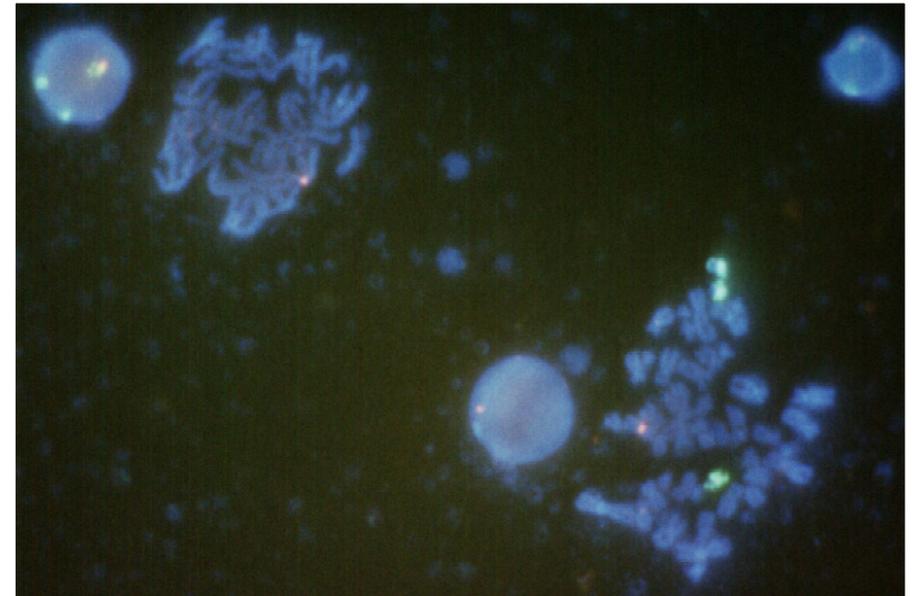
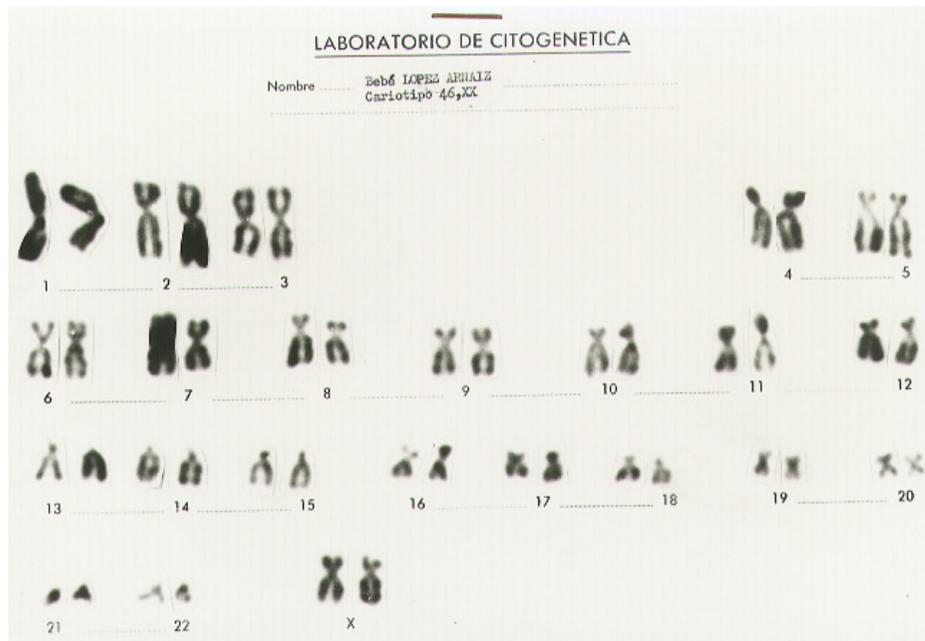
- ▶ **Ecografía**
  - ▶ Cromosomopatías
  - ▶ Posición de la placenta
  - ▶ Crecimiento fetal
  - ▶ Volumen de líquido amniótico
  - ▶ Guía para toma de muestras





**FIGURE 18-1.** Sagittal ultrasonographic image of a first trimester fetus. The nuchal translucency measurement is the distance between the two crosses. A measurement larger than normal standards for gestational age indicates that the fetus is at high risk for Down syndrome, congenital heart disease, or both. (*Image courtesy of Dr. Fergal Malone.*)

# AMNIOCENTESIS Y OTRAS PRUEBAS



# DIAGNÓSTICO MOLECULAR

- ▶ El más notable adelanto del diagnóstico de las enfermedades genéticas por genética molecular
- ▶ Un gen puede ser identificado por examen del DNA de la mayoría de las células del paciente (y en cualquier momento de la vida)

**Fuente de ADN:** sangre total, células epiteliales de la boca, células del tracto urinario, esperma

## **Diagnóstico prenatal :**

Muestras de vellosidades coriónicas

Células obtenidas por amniocentesis

Células fetales en la circulación materna

**En combinación con FIV:** estudio celular embrión antes de la implantación sin aparente enfermedad

