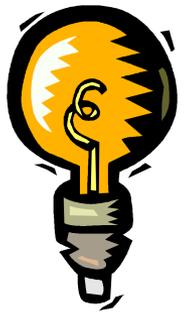


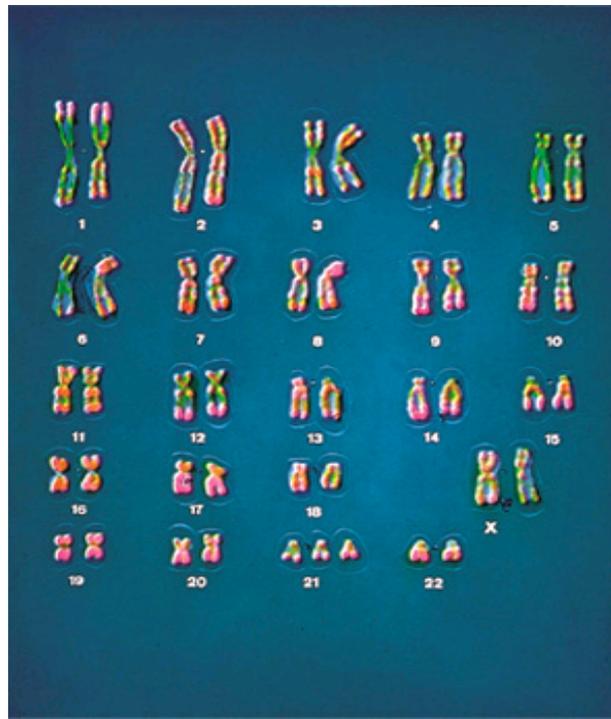
# CROMOSOMOPATÍAS: AUTOSOMAS ENFOQUE GENERAL

# DATOS DE IMPORTANCIA

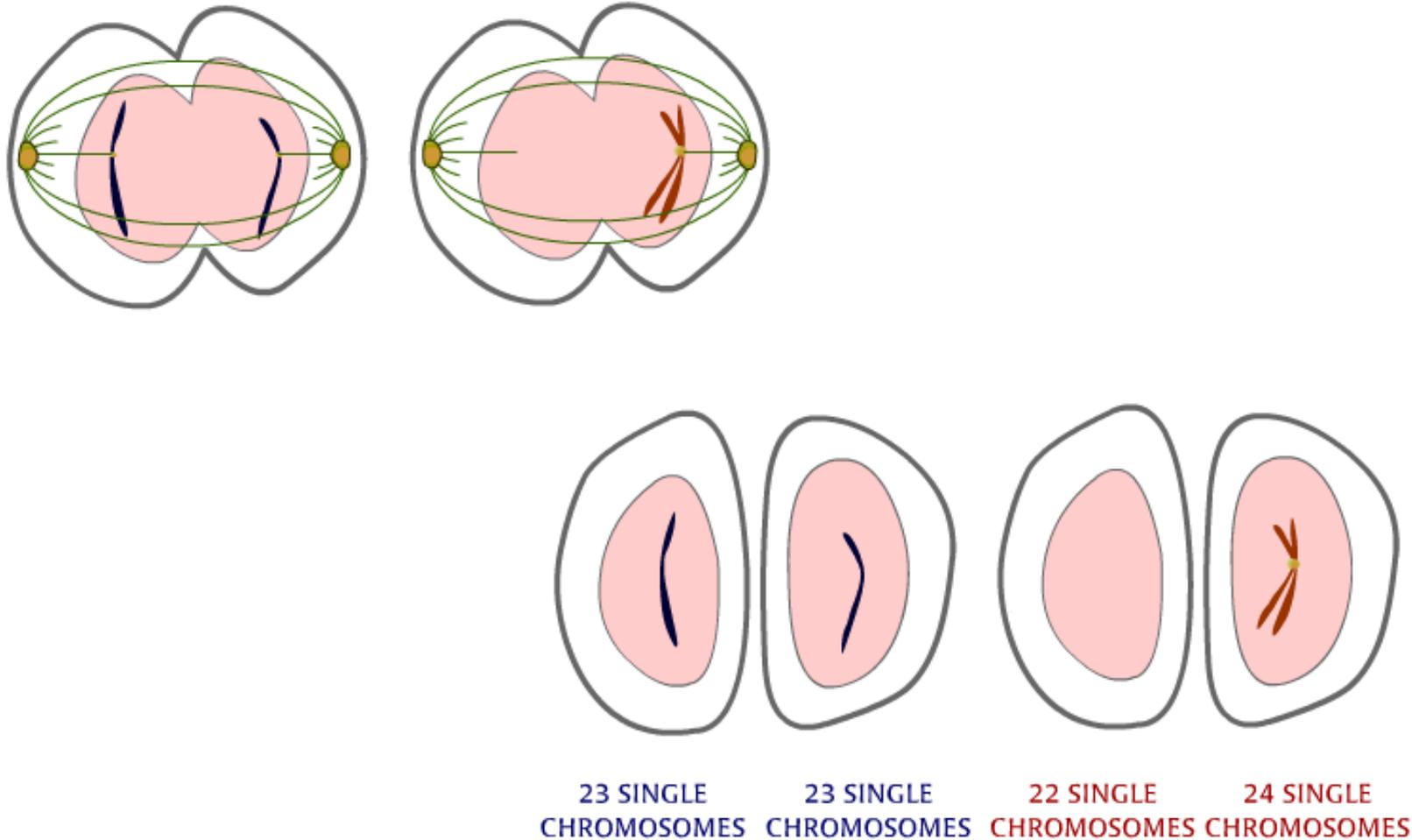


- Las anomalías cromosómicas se presentan en el 4 % de los nacidos muertos (óbitos fetales).
- Aparecen en el 2 % de los embarazos de mujeres mayores de 35 años.
- Presentes en el 50 % de los abortos espontáneos durante el primer trimestre.

# ANOMALIAS NUMÉRICAS



# NO DISYUNCIÓN MEIÓTICA



# Anomalías Numéricas

## Trisomías Autosomas

### Orden de frecuencia

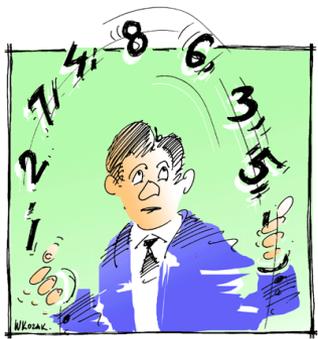
- Trisomía 21
- Trisomía 18
- Trisomía 13

### Orden de severidad

- Trisomía 13
- Trisomía 18
- Trisomía 21

# TRISOMÍA 13-Síndrome de Patau

- Síndrome congénito polimalformativo.
- Trisomía 13 Universal (75%)
- Traslocación 13q14 (20%)
- Mosaico 47, XX + 13 / 46, XX (5%)
  - Fenotipo no letal



# Datos Estadísticos

- 1 de cada 12 000 nacimientos vivos
- El 1% de todos los abortos espontáneos son causados por Trisomía 13
- El 95 % de los pacientes no sobreviven el año de edad, generalmente nacen muertos o nacen y se mueren a los pocos minutos



# Características Clínicas



- Holoprosencefalia
- Microcefalia
- Ciclopía
- Microftalmía
- Aplasia cutis





# Características Clínicas



- Hendidura orofacial
- Orejas de implantación baja
- Polidactilia Postaxial
- Cardiopatía Congénita
- Defectos de la pared abdominal
- Criptorquidia
- **95 % muerte primeras horas o son nacido muertos**









A



B





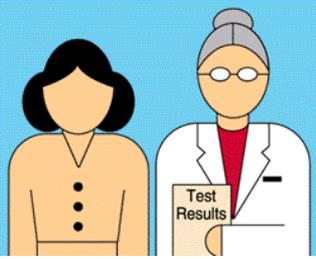
# Diagnóstico Prenatal

- Marcadores Ecográficos
  - Malformación Cardíaca
  - Higroma Quístico
  - Exonfalos
  - Polidactilia
  - Defecto de línea media
- Amniocentesis –Muestra de Velloidades Coriónicas (Semana 13-15)

# Manejo



- Soporte vital al nacimiento
- Complicaciones cardíacas, pulmonares y digestivas.



# Asesoría Genética

- Generalmente es trisomía universal
- El promedio de vida en los que sobreviven es de 7 días ( 6 meses)
- El riesgo de recurrencia es menor al 1 %
- Si es secundaria a una traslocación  
aumenta al 5 % con 20 % de abortos espontáneos
- El mosaicismo evidencia un fenotipo no letal pero con compromiso mental severo

# Controversia



- Trisomía 13 como causal de interrupción voluntaria del embarazo
- Maniobras de resucitación en pacientes con Trisomia 13
- Procedimientos quirúrgicos con el pobre pronóstico de vida

# TRISOMÍA 18-Síndrome de Edwards

- Síndrome Polimalformativo
- Trisomía 18 Universal (95-96 %)
- Traslocación (4 %)



# Datos Estadísticos

- 1 de cada 6 000 a 13 000 nacimientos vivos
- Mortalidad del 95 % en el primer año
- Los que sobreviven (5%) pueden hacerlo hasta los 2 años



# Características Clínicas

- Retraso de crecimiento pre y postnatal (Peso medio al nacer: 2340 g)
- Nacimiento postérmino
- Hipotonía inicial que evoluciona a hipertonía
- Microcefalia
- Occipucio prominente
- Orejas displásicas de implantación baja,
- Micrognatia





# Características Clínicas

- 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





# Características Clínicas

- Riñón en herradura
- Cardiopatía congénita
- Esternón corto
- Pie en mecedora













# Diagnóstico y Exámenes Complementarios

- Características Clínicas
- Cariotipo
  - Si es universal
  - Si es secundario a traslocación se debe realizar a los padres





# Diagnóstico Prenatal

- Marcadores Primer Trimestre
  - ***Beta-HCG (Gonadotropina Coriónica Humana)***
  - ***PAPP-A (Protéina Plásmática Asociada al Embarazo)***
  - ***Translucencia Nucal***



# Diagnóstico Prenatal

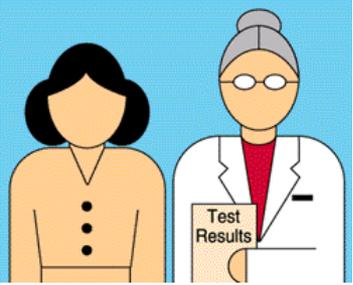
- Marcadores Ecográficos (Semana 18)
  - Malformación Cardíaca
  - Dedos sobrecruzados (mano trisómica)
  - Higroma Quístico
  - Exonfalos
  - Pie en mecedora
- Amniocentesis –Muestra de Velloosidades Coriónicas (Semana 13-15)



# Manejo



- Soporte vital al nacimiento
- Debido a las complicaciones cardíacas, pulmonares y digestivas necesitan cirugía
- Los que sobreviven y son dados de alta requieren manejo especializado



# Asesoría Genética

- Generalmente es trisomía universal
- El riesgo de recurrencia es menor al 1 %
- Asociado con edad materna avanzada
  - Mayor de 35 años      1 en 2500
  - 43 años                      1 en 500
- Si es secundaria a una traslocación  
aumenta al 5 % con 20 % de abortos  
espontáneos

# Controversia



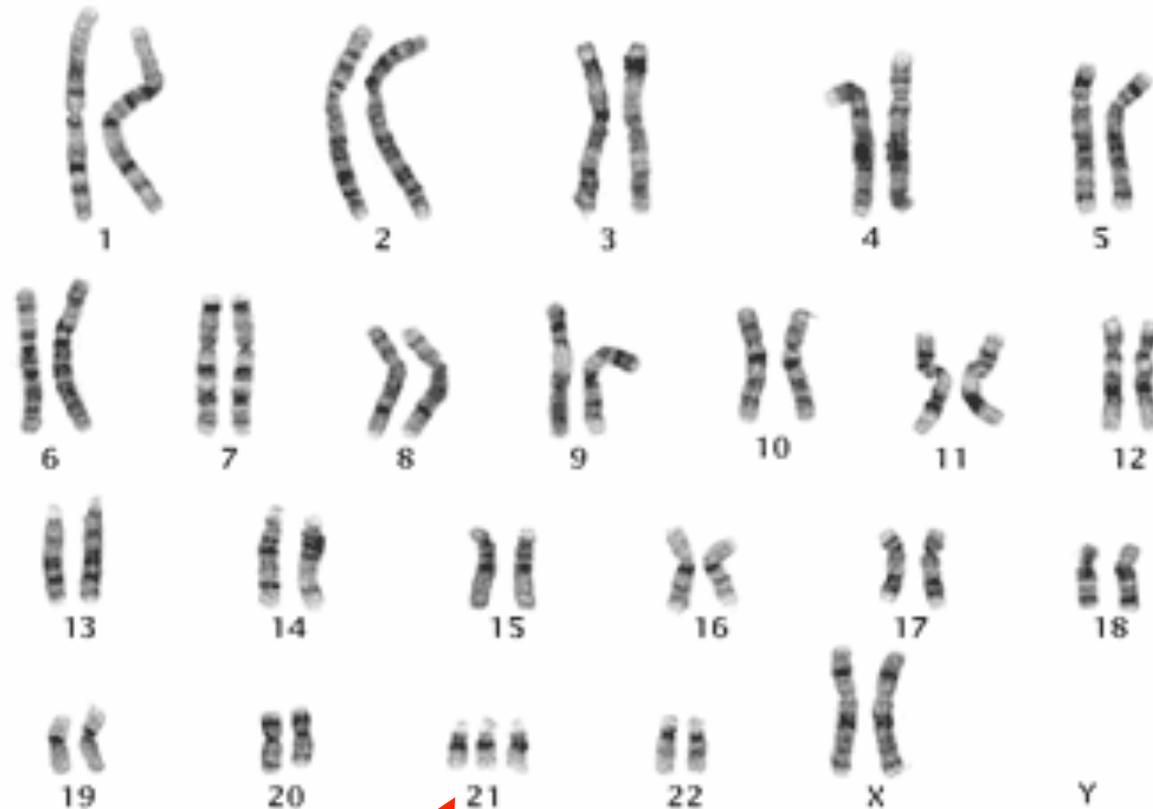
- Trisomía 18 como causal de interrupción voluntaria del embarazo
- Maniobras de resucitación en pacientes con trisomía 18
- Procedimientos quirúrgicos con el pobre pronóstico de vida

# TRISOMÍA 21- Síndrome de Down

- Causa más frecuente de Retardo Mental identificable de origen genético
- 47, XX + 21 Trisomia Universal (95%)
- Traslocacion Robertsoniana 14/21 ,22/21 o 21/21 (4%)
- Mosaicismo (1%)



# 47,XX,+21





# Datos Estadísticos

- 1 de cada 800 nacidos vivos
- Es la cromosomopatía mas frecuente y la mejor conocida



# Características Clínicas

- Al nacimiento
  - Hipotonía
  - Protrusión lingual
  - Facies plana
  - Fisuras palpebrales oblicuas
  - Cuello corto, piel redundante
  - Pliegue palmar único
  - Orejas pequeñas rotadas



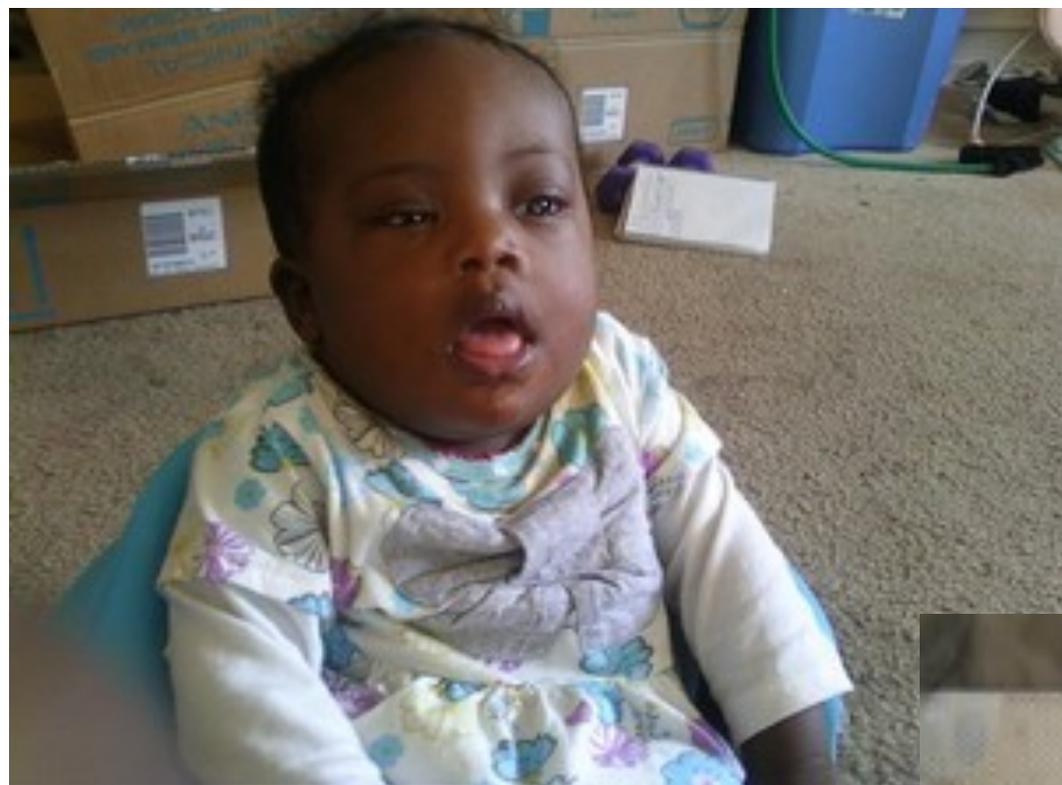




# Características Clínicas









# Hallazgos Frecuentes

- 30 % presentan cardiopatía congénita
- 50 % presentan problemas oculares y auditivos
  - Estrabismo, miopía, hipermetropía, cataratas, hipoacusia
- 10-12% presentan malformaciones intestinales
  - Atresia duodenal
  - Enfermedad de Hirschsprung

# Hallazgos Frecuentes

- 30 % desarrollaran hipotiroidismo
- 15 % inestabilidad atlanto-axoidea
- 5-10 % presentaran convulsiones
- 10% reacción leucemoide

# Hallazgos Frecuentes

- Mujeres los ciclos son anovulatorios pero pueden llegar a concebir. (50% de riesgo de hijos con Síndrome de Down)
- Hombres la erección y eyaculación completa es difícil.

# Dato Importante



- No existen “mayores o menores grados” de Síndrome de Down, independiente de la causa (trisomía universal, traslocación o mosaico), lo que si cambia es el ***riesgo de recurrencia***

# Diagnóstico y Exámenes Complementarios

- Características Clínicas
- Cariotipo
  - Si es universal
  - Si es secundario a traslocación se debe realizar a los padres



# Diagnóstico y Exámenes Complementarios

- A TODO NIÑO CON SINDROME DE DOWN siempre SE LE DEBE SOLICITAR LOS SIGUIENTES EXAMENES EN LA PRIMERA ATENCIÓN

1. *Cariotipo*

2. *Ecocardiograma*

3. *TSH, T3, T4 (TIROIDES)*

4. *Potenciales Auditivos Evocados*

5. *Valoración Oftalmológica*



# Manejo



- **Terapia Física, Ocupacional y del Lenguaje**

- Con un soporte adecuado menos del 10 % de los niños con Síndrome de Down tendrán un Retardo Mental Profundo
- El objetivo principal es el **AUTOCUIDADO** y la **INDEPENDENCIA**

# Manejo



- **Alzheimer en pacientes con Síndrome de Down**

- Segunda o tercera décadas es posible detectar la presencia de la proteína amiloide beta/A4.
- Hallazgos neuropatológicos similares a los de la EA en casi todos los cerebros de pacientes con SD mayores de 40 años. (25-30%)



# Diagnóstico Prenatal

- LA EDAD MATERNA es un *factor de riesgo*
  - 15-29 años 1 en 1500
  - 30-34 años 1 en 800
  - 35-39 años 1 en 270
  - 40-44 años 1 en 100
  - Mayor de 45 años 1 en 50
- Teniendo en cuenta la edad materna se detectarían el 35% de los casos



# Diagnóstico Prenatal

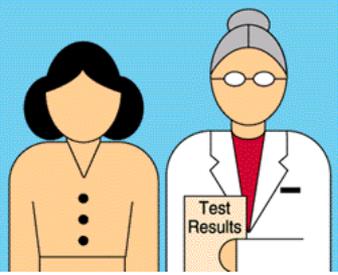
- Marcadores Primer Trimestre
  - ***Beta-HCG (Gonadotropina Coriónica Humana)***
  - ***PAPP-A (Protéina Plásmática Asociada al Embarazo)***
  - ***Translucencia Nucal***



# Diagnóstico Prenatal

- Marcadores Ecográficos
  - Aumento de SONOLUCENCIA NUCAL (80%)
  - Malformación Cardíaca
  - Atresia Duodenal
  - Higroma Quístico
- Amniocentesis –Muestra de Velloosidades Coriónicas (Semana 13-15)

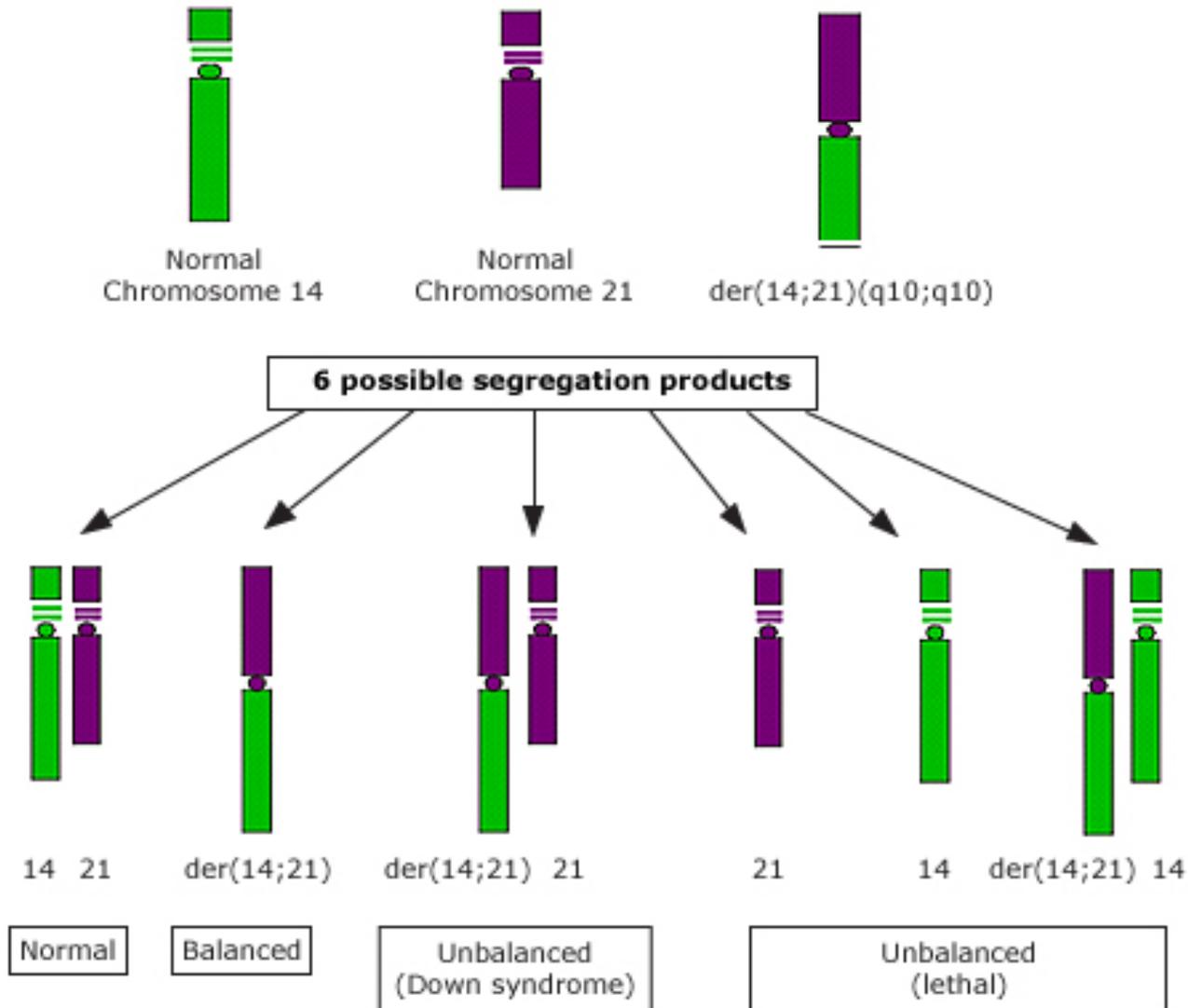




# Asesoría Genética

- La mayoría de casos se deben a no disyunción materna
- El riesgo de recurrencia en general es menor al 1 % EN TRISOMIA UNIVERSAL Y MOSAICO
- Aumenta al 10% aproximadamente cuando es secundario a una TRASLOCACIÓN
- Igualmente en el cálculo de riesgo hay que sumarle el riesgo por edad materna

# Translocación 14/21



# RIESGOS DE RECURRENCIA

TABLA I  
 RIESGO DE RECURRENCIA EN SUCESIVOS EMBARAZOS, SEGUN EL  
 CARIOTIPO DEL PACIENTE AFECTO DE S. DOWN, (\*)

| HIJO PRECEDENTE | Cariotipo |        | RIESGO RECURRENCIA   |
|-----------------|-----------|--------|--|
|                 | PADRE     | MADRE  |  |
| Trisomia        | Normal    | Normal | Algo más elevado que en un embarazo normal, en una madre de igual edad |
| Mosaico         | Normal    | Normal | Bajo (?)   |
| Traslocación    | Normal    | Normal | 1% - 2%  |
|                 | 21/D      | Normal | < 2%   |
|                 | Normal    | 21/D   | 10-15%   |
|                 | 21/22     | Normal | <2%  |
|                 | Normal    | 21/22  | 33%  |
|                 | 21/21     | Normal | 100%   |
|                 | Normal    | 21/21  | 100%   |

(\*) Según Mollica F.

# Controversia



- Síndrome de Down como causa de interrupción voluntaria del embarazo.
- Métodos de planificación permanentes en mujeres y hombres con Síndrome de Down.

# ANOMALIAS NUMÉRICAS CROMOSOMAS SEXUALES

**MONOSOMÍAS**  
Síndrome de Turner

**CROMOSOMAS EXTRAS**  
Síndrome de Klinefelter



# Síndrome de Turner

- Monosomía del X (Clínica)
- Isocromosoma del X (Clínica)
- Cromosoma X en anillo (Clínica)
- Deleción Xp
  - Talla Baja
- Deleción Xq
  - Disgenesia Gonadal
- Mosaico : 45,X / 46, XY o 45, X / 46, XX



# Datos Estadísticos

- 1 de cada 2000 nacimientos vivos
- El 1% de todos los embarazos presentan Monosomía del X y de estos más de la mitad terminan en aborto espontáneo en el primer trimestre.



# Características Clínicas

- Prenatal
  - Hidrops Fetalis
    - Edema generalizado





# Características Clínicas



- Al nacimiento

- Linfedema en manos y pies
- Cuello alado (Higroma Colli)







# Características Clínicas

- 1a década
  - Talla Baja Proporcionada (T final 150 cm)
  - Cabello de implantación baja
  - Pterigium colli – Cuello Alado
  - Tórax ancho/Teletelia
  - Cubitus valgus
  - Anomalías cardiovasculares y renales
  - Hipotiroidismo Subclínico/ Diabetes
- Adolescencia
  - Disgenesia gonadal (Amenorrea primaria)
  - Ausencia de caracteres sexuales secundarios

# Diagnóstico y Exámenes Complementarios

- Características Clínicas
- Cariotipo
- Ecocardiograma
- Ecografía Pélvica
- Ecografía Renal
- Glicemia
- TSH, T3 , T4
- Valoración auditiva









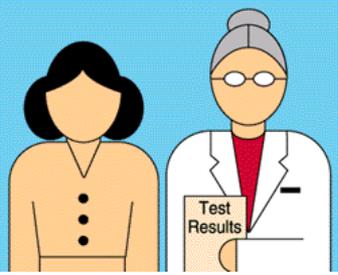
B



# Manejo



- Evaluación periódica de la T. A
- Tratamiento estrogénico para el desarrollo de caracteres sexuales secundarios
- Vigilancia de la dieta y control de peso
- Vigilancia de la glucosa en orina para descartar intolerancia a la glucosa y/o DM
- Cuando existe mosaico con cromosoma Y, se debe extirpar la gónada disgenésica por riesgo de malignización
- Apoyo psicológico



# Asesoría Genética

- El cromosoma X derivado del padre es el que generalmente se pierde.
- No hay riesgo por edad materna
- Generalmente es esporádico
- Riesgo de recurrencia es menor al 1%

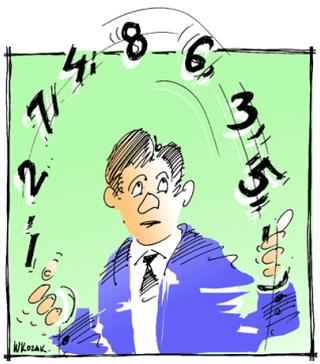
# Controversia



- Manejo de pacientes con Síndrome de Turner con HORMONA DE CRECIMIENTO
  - Resultados positivos de crecimiento de 5 cm por encima de lo estimado para la edad.
  - Definitivamente iban a crecer con o sin hormona ya que no es un defecto ni en la hormona ni en el receptor

# Síndrome XXX – XXXX -Superhembra

- No existe un patrón de malformaciones asociados a esta condición
- Inicialmente se describió en una mujer con inteligencia normal con amenorrea secundaria



# Datos Estadísticos

- 1 de cada 1000 recién nacidos femeninos



# Características Clínicas

## **XXX**

- Talla alta
- Desarrollo puberal normal
- Fertilidad Normal
- Alteraciones de aprendizaje verbal

## **XXXX**

- Discapacidad Intelectual
- Hipoplasia media facial
- Retardo del lenguaje

# Pentasonia del X



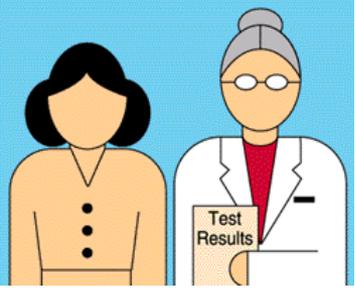
- Discapacidad Intelectual
- Fisuras palpebrales orientadas hacia arriba
- Ductus arterioso persistente
- Manos pequeñas
- Clinodactilia del quinto dedo



# Diagnóstico y Exámenes Complementarios

- Características Clínicas
- Cariotipo





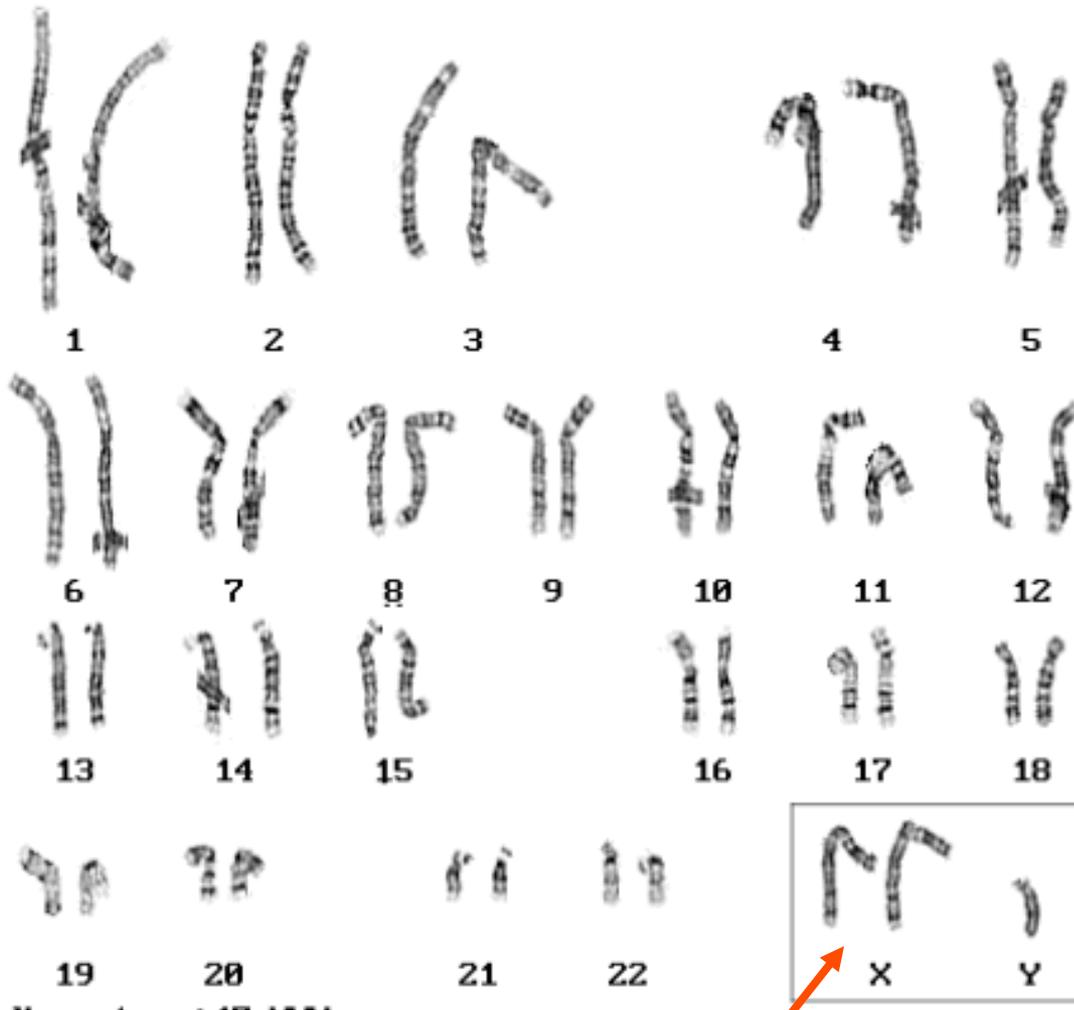
# Asesoría Genética

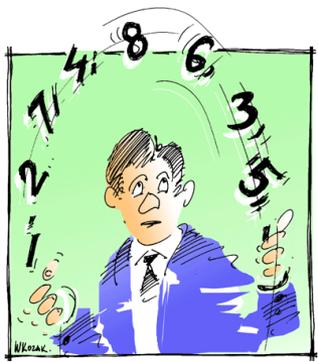
- La mayoría de los casos se debe a una no disyunción de origen materno
- Aumenta el riesgo por edad materna
- Riesgo que se repita es menor al 1 %

# Síndrome de Klinefelter

- Hipogonadismo Hipergonadotrófico
- Esclerohialinosis testicular con atrofia, azoospermia, ginecomastia y gonadotrofinas elevadas
- Presencia de un cromosoma X extra
- 47, XXY Universal (75 %)
- Mosaico 46, XY / 47, XXY (20%)
- 48, XXYY - 48, XXXY – 49, XXXXY (5%)

47,XXY





# Datos Estadísticos

- 1 de cada 1000 recién nacidos masculinos vivos
- Fenómenos aislados sin factores predisponentes
- Sin embargo la edad materna avanzada se postula como un factor de riesgo



# Características Clínicas

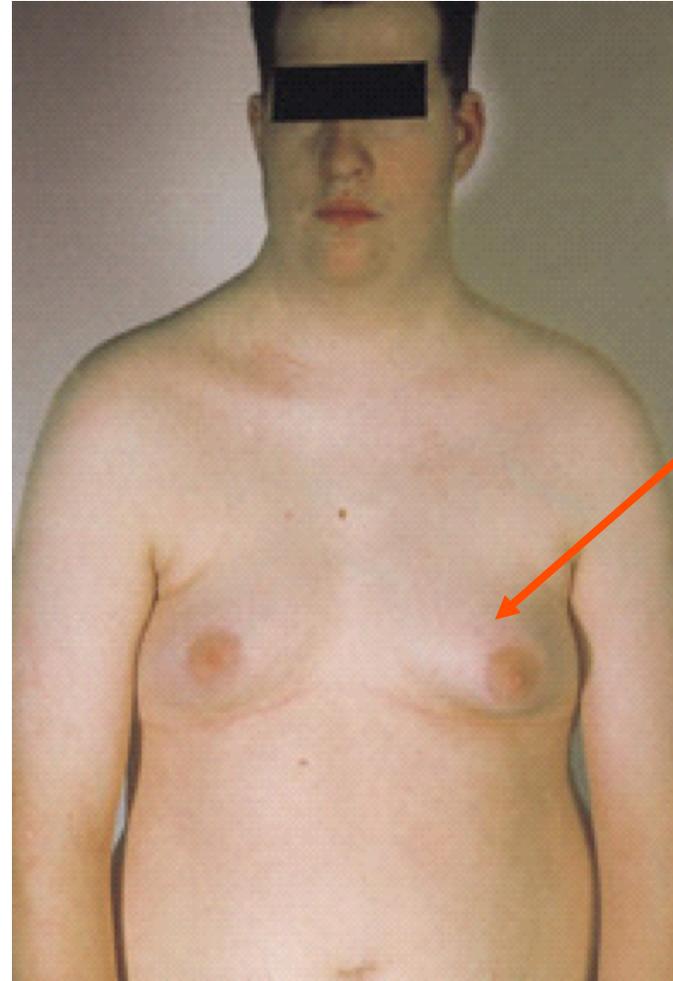


- Niño con retraso leve en el desarrollo y comportamiento inmaduro
- Adolescente con testículos pequeños y de menor consistencia

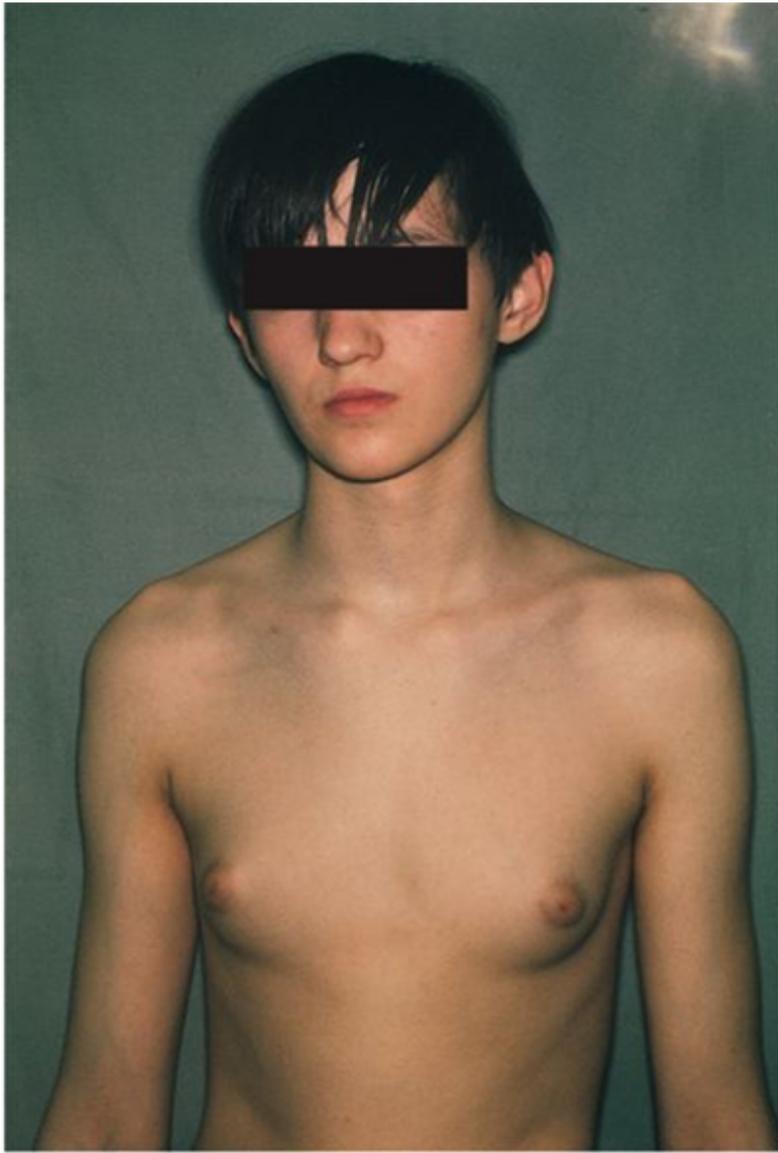


# Carcterísticas Clínicas

- Adulto con hábito eunocoide, ginecomastia y escaso desarrollo muscular, grasa de distribución ginecoide
- Adulto con infertilidad







# Dato Importante



- No todos los pacientes con Síndrome de Klinefelter presentan todas las características
- Pueden pasar desapercibidos durante su adolescencia y solo llegar al diagnóstico en un estudio por infertilidad

# Diagnóstico y Exámenes Complementarios

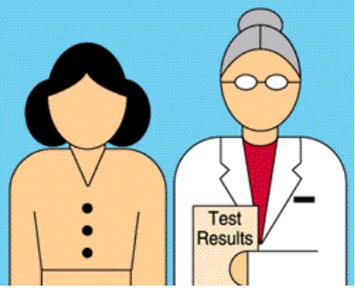
- Características Clínicas
- Cariotipo
- FSH, LH, Testosterona
- GnRH



# Manejo



- Evaluación ósea por osteoporosis/escoliosis
- Vigilar problemas de aprendizaje y trastornos del comportamiento
- Vigilar la presencia de úlceras varicosas
- Existe mayor riesgo de enfermedades autoinmunes como lupus, artritis y tiroiditis
- Los varones que presentan ginecomastia tienen un riesgo elevado de Ca de Mama
- TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA a los 12 años para mejorar caracteres sexuales secundarios y masa muscular
- Apoyo psicológico



# Asesoría Genética

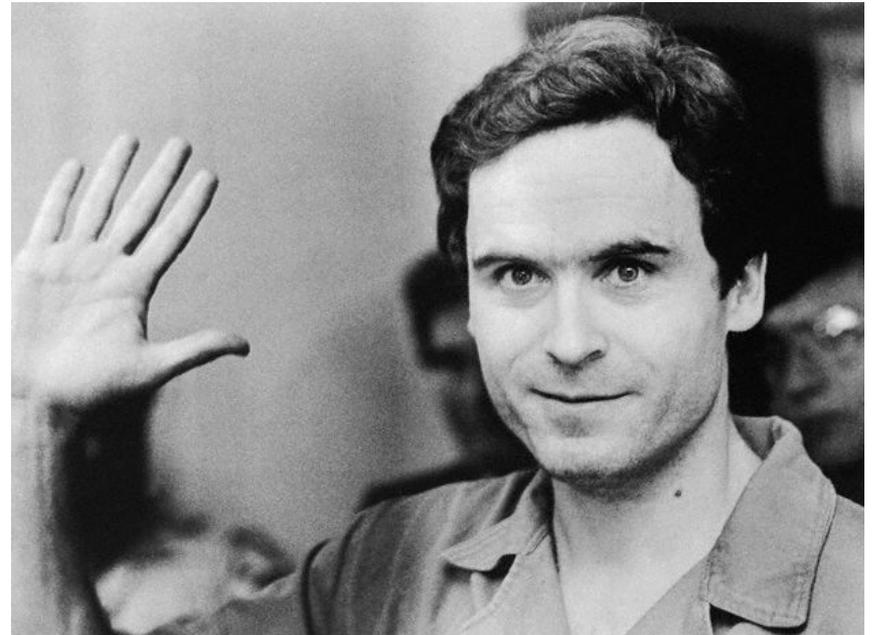
- En la mitad de los casos el error es en la meiosis I paterna y en la otra en la meiosis II materno
- Existe riesgo por edad materna/paterna elevada
- Generalmente es esporádico
- Riesgo de recurrencia es menor al 1%

# Síndromes $XXXY$ y $XXXXY$

- En estos pacientes existe un grado mayor de retardo del desarrollo, hipogonadismo e infertilidad.
- Formas más severas del Síndrome de Klinefelter

# Síndrome XYY-Superhombre

- “Asesinos en serie, violencia”
- Problemas de comportamiento
- Crecimiento acelerado en la infancia/Talla alta
- Alteraciones de aprendizaje
- Acné nódulo quístico severo en la adolescencia





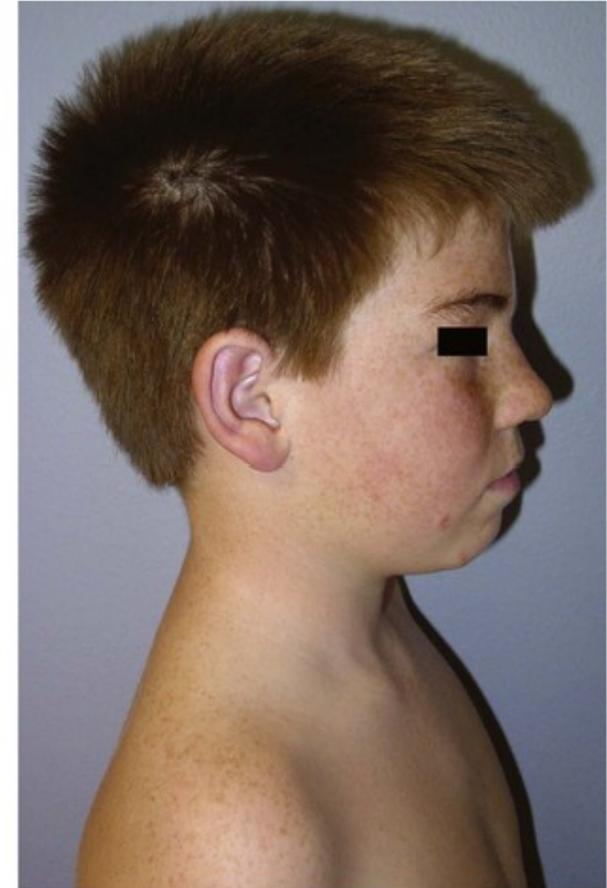
# Datos Estadísticos

- 1 de cada 840 recién nacidos masculinos



# Características Clínicas

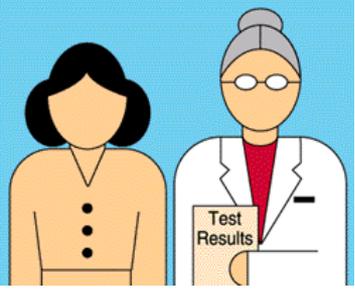
- Crecimiento acelerado en la infancia
- Talla alta
- Alteraciones de aprendizaje/ comportamiento
- Acné nódulo quístico severo en la adolescencia



# Diagnóstico y Exámenes Complementarios

- Características Clínicas
- Cariotipo





# Asesoría Genética

- La mayoría de estos individuos son fértiles y su descendencia es cromosómicamente normal
- Sin embargo se ha sugerido que existe un riesgo elevado de pérdidas recurrentes
- El riesgo de que se repita es menor al 1 %

