

Anomalías Cromosómicas

INTRODUCCIÓN

Las anomalías cromosómicas son defectos genéticos que generalmente se producen por desordenes y desbalances en los cromosomas del bebe. Aunque una de las más conocidas sea el síndrome de Down, existen muchas clases de anomalías.

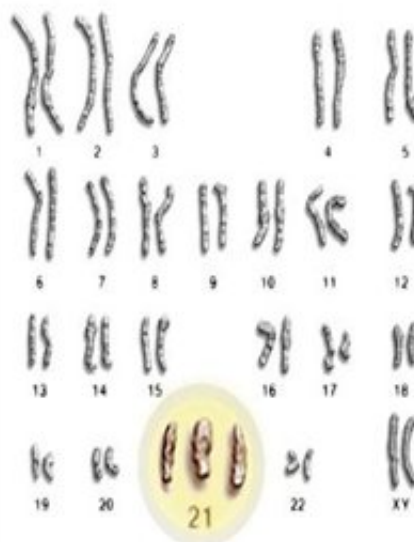
Las anomalías cromosómicas son resultado de un error producido durante el desarrollo de un óvulo o célula espermática. Se desconocen las causas de estos errores.

Las enfermedades producidas por anomalías cromosómicas no son enfermedades hereditarias propiamente dichas, puesto que afectan a individuos cuyos padres poseen células somáticas con una dotación cromosómica normal; son solamente a sus células germinales, que dan origen a los gametos, las que experimentan anomalías en sus cromosomas. El análisis cromosómico prenatal (amniocentesis) permite identificar estas anomalías.

Este trabajo tiene como finalidad dar a conocer algunas de las anomalías cromosómicas más comunes, y determinar sus causas, síntomas, formas de diagnóstico y sobre todo su tratamiento.

Estas anomalías cada vez son más frecuentes y se intenta determinar su incidencia, aunque en la actualidad para algunos de estos síndromes todavía sus padecimiento es totalmente desconocido para la ciencia.

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS



1. SINDROME DE DOWN

El síndrome de Down es una alteración genética que se produce en el momento de la

concepción y se lleva durante toda la vida. No es una enfermedad ni padecimiento. Sus causas son desconocidas. No se conocen con exactitud las causas que provocan el exceso cromosómico, aunque se relaciona estadísticamente con una edad materna superior a los 35 años. Cualquier pareja puede tener un hijo con síndrome de Down. Uno de cada mil niños nace con este síndrome.

Esta alteración, también llamada trisomía 21, hace que dentro de los 23 pares de cromosomas que todas las personas tenemos, aquellas con síndrome de Down tengan 3 cromosomas en el par número 21.

- **Características asociadas**

Los síntomas del síndrome de Down varían de una persona a otra y pueden ir de leves a graves. Sin embargo, los niños con síndrome de Down tienen una apariencia característica ampliamente reconocida. La cabeza puede ser más pequeña de lo normal y anormalmente formada. Por ejemplo, la cabeza puede ser redonda con un área plana en la parte de atrás. La esquina interna de los ojos puede ser redondeada en lugar de puntiaguda.



Los signos físicos comunes abarcan:

- Disminución del tono muscular al nacer
- Exceso de piel en la nuca
- Nariz achatada
- Uniones separadas entre los huesos del cráneo (suturas)
- Pliegue único en la palma de la mano
- Orejas pequeñas
- Boca pequeña
- Ojos inclinados hacia arriba
- Manos cortas y anchas con dedos cortos
- Manchas blancas en la parte coloreada del ojo (manchas de Brushfield)

En el síndrome de Down, el desarrollo físico es a menudo más lento de lo normal y la mayoría de los niños que lo padecen nunca alcanzan su estatura adulta promedio.

Los niños también pueden tener retraso en el desarrollo mental y social. Los problemas

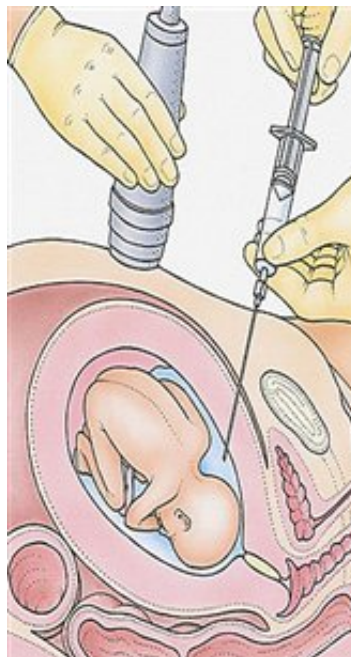
comunes pueden abarcar:

- Comportamiento impulsivo
- Deficiencia en la capacidad de discernimiento
- Período de atención corto
- Aprendizaje lento

A medida que los niños con el síndrome de Down crecen y se vuelven conscientes de sus limitaciones, también pueden sentir frustración e ira.

- **Diagnóstico**

A partir de 1979 se dispone en los laboratorios de una prueba en sangre que permite establecer una sospecha diagnóstica para varios defectos congénitos (espina bífida y otros defectos del tubo neural). Esta prueba es la determinación de los valores de AFP (Alfa-fetoproteína), que se encuentran aumentados en los embriones que presentan estos trastornos del desarrollo. Varios años después se establece una relación estadística entre valores bajos de esta proteína y la aparición de trastornos cromosómicos, en especial del SD. En años posteriores se descubrieron algunas asociaciones similares con otras sustancias en sangre materna. Hoy día es común la determinación de AFP, estriol y hCG (Gonadotropina coriónica humana) para determinar el riesgo de aparición del SD. A esto se le llama “triple prueba”.



La técnica más frecuentemente utilizada para la obtención de material genético fetal es la Amniocentesis. Esta técnica se empezó a generalizar en la década de los 60, y consiste en la punción ecoguiada de la cavidad amniótica por vía abdominal. Se consigue así una muestra de líquido amniótico, de donde es posible obtener células fetales para su estudio. Debe realizarse preferentemente entre las semanas 14 a 17 del embarazo. Es una técnica relativamente inocua

y poco molesta pero comporta un riesgo del 1-2% de aborto, lesión fetal, o infección materna.



A mediados de los 80 se comenzó a usar otra técnica, denominada Biopsia de vellosidades coriónicas: se obtiene un fragmento de material placentario por vía vaginal o a través del abdomen, normalmente entre las semanas 8 y 11 del embarazo. Esta técnica se puede realizar antes de que exista la suficiente cantidad de líquido amniótico necesaria para que se pueda llevar a cabo la amniocentesis, y el estudio cromosómico es más rápido pues no se necesita el cultivo celular para obtener una muestra suficientemente grande. Presenta un riesgo para la madre y el feto similar al de la amniocentesis.

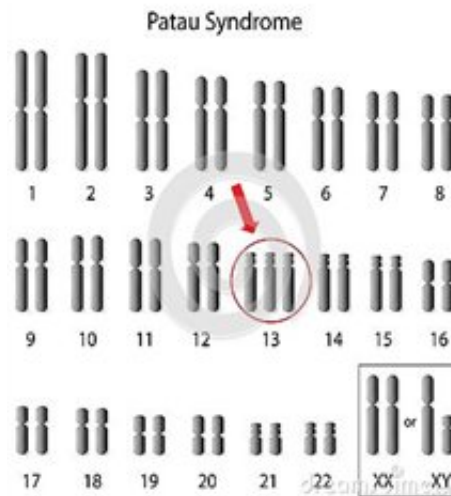
Algunas de las enfermedades más comunes que se asocian al síndrome de Down, pero que no aparecen necesariamente en todas las personas son:

- Cardiopatías congénitas.
- Alteraciones del estómago o del intestino.
- Trastornos de tiroides.
- Enfermedades de la visión, como astigmatismo, cataratas o miopía.
- Hipoacusia.
- Malposiciones dentarias que pueden requerir, no solo de un tratamiento odontológico, sino también fonoaudiológico.

- **Tratamiento**

No existe hasta la fecha ningún tratamiento farmacológico eficaz para el síndrome de Down, aunque los estudios puestos en marcha con la secuenciación del genoma humano permiten augurar una posible vía de actuación (enzimática o genética), eso sí, en un futuro todavía algo lejano. Los únicos tratamientos que han demostrado una influencia significativa en el desarrollo de los niños con síndrome de Down son los programas de Atención Temprana, orientados a la estimulación precoz del sistema nervioso central durante los seis primeros años de vida. Especialmente durante los dos primeros años el Sistema Nervioso Central presenta un grado de plasticidad muy alto lo que resulta útil para potenciar mecanismos de aprendizaje y de comportamiento adaptativo.

2. SINDROME DE PATAU



El síndrome de Patau, también conocido como trisomía en el par 13, trisomía D o síndrome de Bartholin-Patau, es una enfermedad genética que resulta de la presencia de un cromosoma 13 suplementario. Este síndrome es la trisomía reportada menos frecuente en la especie humana.

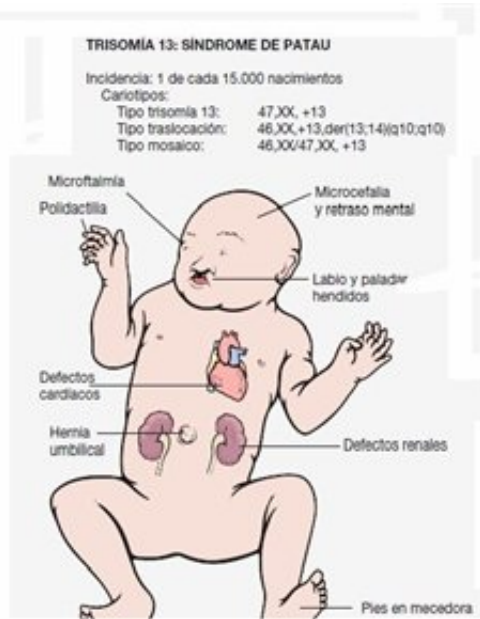
Según Ramos, F. lo define como un síndrome congénito polimalformativo grave, con una supervivencia que raramente supera el año de vida, causado por la existencia de tres copias del cromosoma 13 en el cariotipo.

La edad materna avanzada constituye un factor de riesgo para este síndrome. Por otro lado, hay que tener en cuenta que el síndrome de Patau no se hereda de padres a hijos.

- **Características asociadas**

Algunos de los síntomas que presentan los bebés con este síndrome son:

- Los bebés con trisomía 13 son delgados y frágiles.
- Tienen dificultad para desarrollarse y padecen problemas de alimentación.



- La trisomía 13 provoca microcefalia, con la parte posterior de la cabeza (occipucio) prominente.
- Las orejas suelen encontrarse más abajo de lo normal en la cabeza. La boca y la mandíbula suelen ser pequeñas y el esternón (hueso del tórax) es más corto.
- Cuando nacen, estos bebés son pequeños para su edad, aun cuando hayan nacido en término, y poseen un llanto débil.
- Presentan una disminución en la respuesta al sonido y suelen existir antecedentes de actividad fetal poco frecuente durante la gestación.
- Alrededor del 90 por ciento de los bebés con trisomía 13 poseen defectos cardíacos. Aprietan los puños de una manera característica y les resulta difícil extender los dedos por completo.
- Suelen presentar contracturas en las articulaciones - donde los brazos y las piernas se encuentran flexionados en lugar de extendidos.
- Los pies pueden llamarse "de base redondeada" debido a su forma.

Como se ha citado anteriormente, los recién nacidos con síndrome de Patau no suelen pasar los primeros días y semanas de vida, ya que presentan numerosas alteraciones graves. De entre éstos, más del 80% de los niños Patau mueren en su primer año de vida. La supervivencia de los casos con traslocación es superior a la de la trisomía regular. Los que sobreviven tienen graves problemas físicos y cognitivos. En caso de mosaicos el cuadro malformativo suele ser menos grave y el pronóstico es mejor.

• Diagnóstico

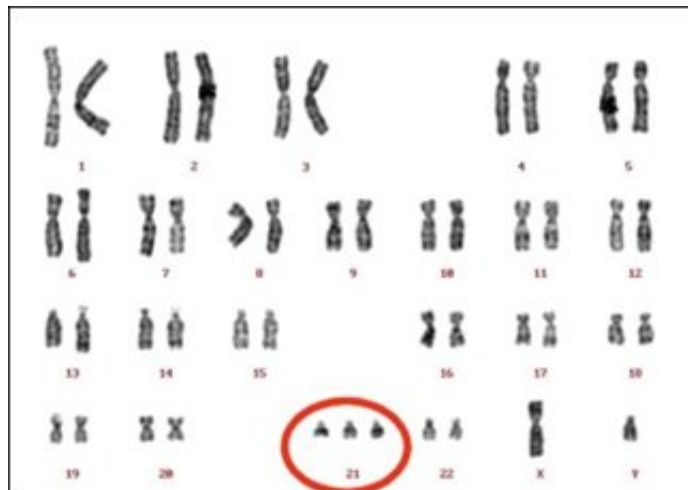
Los fetos afectados de trisomía 13 presentan anomalías múltiples que pueden ser detectadas antenatalmente por medio de la ecografía, el diagnóstico se confirma a través de amniocentesis o vellosidades coriales.

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**

El tratamiento de los síntomas casi siempre es personalizado. Se basa, sobre todo, en el tratamiento de las anomalías físicas que presenta el niño al nacer. Aun así, los recién nacidos con la trisomía 13 suelen precisar de asistencia médica desde el mismo momento de su nacimiento, ya que en 2 de cada 3 casos obtienen puntuaciones inferiores a 7 en el test de Apgar al primer minuto, descendiendo a los cinco minutos de vida. Debido a que las anomalías cardíacas representan la causa principal de mortalidad en los pacientes con síndrome de Patau (no suelen pasar las semanas de vida), existe un dilema ético sobre si la reparación quirúrgica de dicho sistema está indicada, teniendo en cuenta el pésimo pronóstico del cuadro desde el punto de vista físico e intelectual. Los padres deben, por su parte, conocer determinados cuidados que tendrán que llevar a cabo en los hijos con el síndrome, ya que pueden ser de importancia vital para la supervivencia de los mismos.



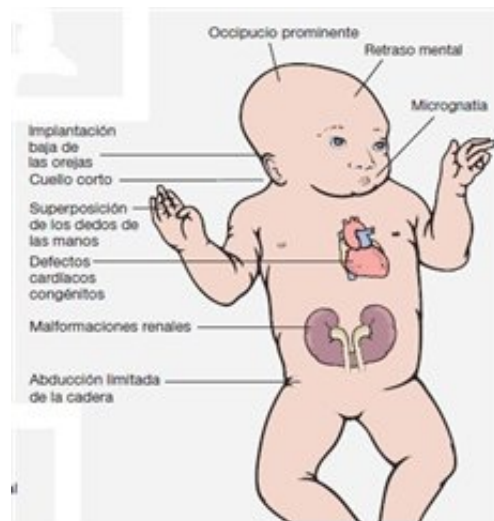
3. SINDROME DE EDWARDS

El síndrome de Edwards, también conocido como trisomía 18, es un tipo de aneuploidía humana que se caracteriza usualmente por la presencia de un cromosoma adicional completo en el par 18. También se puede presentar por la presencia parcial del cromosoma 18 (translocación desequilibrada) o por mosaicismo en las células fetales.

La trisomía 18 es un síndrome bastante común y es tres veces más frecuente en las niñas que en los niños. El síndrome ocurre cuando hay material extra del cromosoma 18, lo cual afecta el desarrollo normal.

La mitad de los bebés con esta afección no sobrevive más allá de la primera semana de vida. Algunos niños han sobrevivido hasta los años de la adolescencia, pero con problemas de salud y del desarrollo graves.

- **Características asociadas**



La mayoría de los niños que nacen con síndrome de Edwards aparece a la vez frágiles y débiles, y muchos son de bajo peso. Sus cabezas son inusualmente pequeños, mientras que la parte posterior de la cabeza son prominentes. Sus orejas son de ajuste bajo y malformados, y la boca y los maxilares son pequeños, una condición conocida como "micrognatia. Los bebés con el síndrome pueden tener un paladar hendido o el labio. Sus manos son a menudo apretó los puños, con el dedo índice de la superposición de sus otros dedos. Los bebés con síndrome de Edwards puede tener pies zambos, así como los dedos que pueden ser fusionados o unidos por una membrana.

Los niños con el síndrome pueden experimentar problemas con sus pulmones y el diafragma y los vasos sanguíneos que son malformaciones. Ellos pueden presentar una serie de tipos de cardiopatías congénitas, para incluir defecto auricular séptico, defecto septal ventricular, o ductus arterioso permeable. Los niños con el síndrome podría tener una hernia inguinal o umbilical, alteraciones de su sistema urogenital, malformaciones en los riñones, testículos no descendidos o si son hombres.

- **Diagnóstico**

El síndrome de Edwards es algo que se puede detectar antes del nacimiento del niño. Potencial de las pruebas incluye el suero materno de alfa-feto proteína o el análisis de cribado, la amniocentesis, ecografía y biopsia de vellosidades coriales. Una mujer que está embarazada de un niño que tiene síndrome de Edwards puede tener un útero inusualmente grande durante el embarazo debido a la presencia de líquido amniótico adicional. Una placenta inusualmente pequeña podría tenerse en cuenta durante el nacimiento del niño.

El diagnóstico se realiza entre la semana 12 y 20 del embarazo mediante técnicas ultrasonográficas. En el caso de la amniocentesis, las muestras son cultivadas mediante

protocolos citogenéticos convencionales para el aislamiento y proliferación de células fetales (como los amniocitos). Posteriormente, con técnicas de hibridación (FISH) se tratan las células con sondas fluorescentes para confirmar la presencia de alguna aberración cromosómica, en este caso, la presencia de un cromosoma 18 o un fragmento del mismo de más.

- **Enfermedades asociadas**

Los niños con este síndrome pueden requerir un tratamiento para:

- Convulsiones
- Club de los pies
- Las hendiduras faciales
- La espina bífida
- Neumonías
- Las infecciones del oído
- Las infecciones de los ojos
- La hidrocefalia
- Las infecciones de los senos
- Los episodios de apnea
- Infecciones del tracto urinario
- La presión arterial elevada
- La hipertensión pulmonar
- La enfermedad cardíaca congénita

- **Tratamiento**

El tratamiento de los niños con trisomía 18 se planea caso por caso. Los tratamientos que se utilicen dependen del estado individual del paciente.

Los bebés supervivientes necesitarán.

- Que se le haga una evaluación cardíaca que servirá de guía a los otros especialistas para determinar los cuidados que se le deben de dar.
- Alimentación por medio de sonda y aunque algunos han logrado alimentarse por medio del biberón, muy pocos serán capaces de comer solos.
- La escoliosis (desviación) de su columna vertebral puede afectar mucho la calidad de vida. Parecen ser de utilidad los aparatos ortopédicos pero lo mejor y más cómodo son los almohadones o cuñas que se ponen en la cuna para cambiarle la postura al bebé.
- Estreñimiento: se le tendrán que hacer enemas regularmente.
- Vigilancia de las infecciones del aparato respiratorio: inflamación del oído, neumonías. Igualmente es necesario estar pendiente de las infecciones urinarias.

CONCLUSION

El análisis cromosómico debe ser una parte fundamental del estudio de éstas parejas que sospechan tener alguna alteración cromosómica hereditaria o si creen que tener alguna

probabilidad de que su hijo presente algún riesgo de padecerlo.

Antes de recurrir a un aborto no deseado, se recomienda a las parejas antes de embarazarse realizarse un estudio genético para conocer sus probabilidades genéticas.

La importancia del estudio genético es que permite realizar una adecuada consejería genética para la pareja, y eventualmente, realizar diagnóstico genético preimplantacional o prenatal.

Sin importar el caso, un hijo es una bendición y debe ser querido por sus padres desde el momento en que se está concibiendo, sus padres son los responsables que esté bebe nazca fuerte desde el momento cero, siguiendo siempre las indicaciones del doctor.

Los síndromes de los niños, son un pequeño obstáculo para los padres, de esta manera estos deben recibir tratamiento psicológico para conocer como deben manejar la situación, siempre deben tener en mente que ese niño es fruto de su amor y echar hacia delante con el, para un mejor futuro.

BIBLIOGRAFIA

_____. Síndrome de Down. Wikipedia.
http://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Down

_____. Síndrome de Patau. Wikipedia.
http://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Patau

_____. Síndrome de Edwards. Wikipedia.
http://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Edwards

_____. 2001. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. ACOG Practice Bulletin, volumen 27.*

_____. 2004. Trisomía 18. Medline Plus.
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001661.htm>

BARNES, A. y CAREY, J. 2002. *Common problems of babies with trisomy 18 or 13. Rochester, NY, Support Organization for Trisomy 18, 13, and Related Disorders.*

DELGADO A.; GALAN E. 1998. Patología cromosómica. Grandes Síndromes en Pediatría. Volumen 8. Bilbao.

KANESHIRO, N. MD, MHA, Clinical Assistant Professor of Pediatrics, University of Washington School of Medicine. Also reviewed by David Zieve, MD, MHA, Bethanne Black, and the A.D.A.M. Editorial team. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000997.htm>

NUSSBAUM, R.; MCINNES, R.; WILLARD, H. 2008. Capítulo 5: Principios de citogenética clínica. Thompson & Thompson. Genética en Medicina (en castellano) (7ª edición). Barcelona:

Elsevier Masson. pp. 68–75.

PEREZ, A. *Síndrome de Edwards.*

<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5-edwards.pdf>

RAMOS, F. *Síndrome de Patau. Capítulo 4. pp. 32.*

<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/4-patau.pdf>