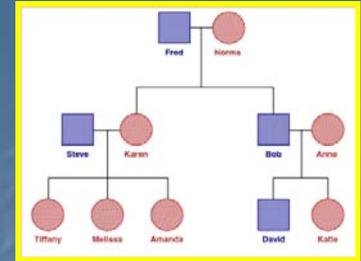


ABORDAJE CLÍNICO



Anamnesis
detallada

genealogía



Integración
diagnóstica

Asesoramiento
genético

Seguimiento,
Tratamiento
Prevención 2ªria.



Búsqueda en
base de datos



Interdisciplina



Estudios
complementarios

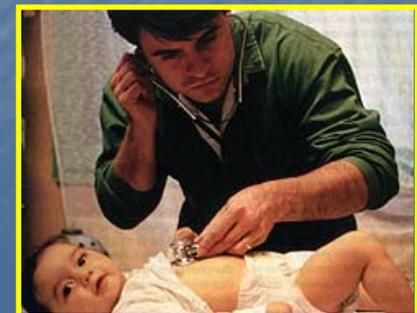
Examen
físico
minucioso



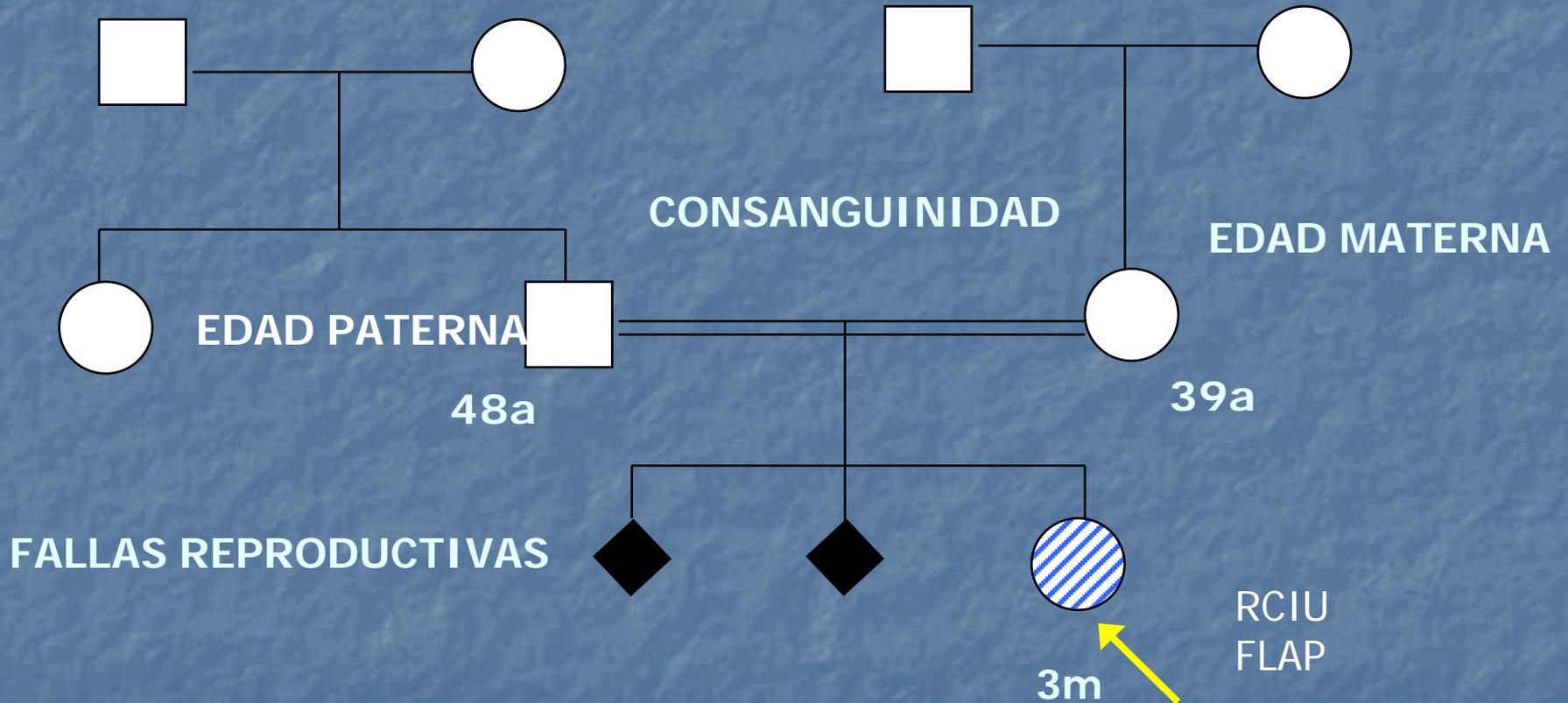
Embarazo



Parto y evolución



Antecedentes Familiares



Historia prenatal detallada Antecedentes significativos



- Requerimientos nutricionales.
- Factor RH.
- Controles prenatales efectuados, incluyendo técnicas de DPN.

- Exposición a posibles teratógenos (medicación, ingesta de alcohol, cuadros infecciosos maternos, fiebre, DBT, maniobras abortivas, otros).

- Metrorragias / Pérdida de líquido amniótico.

- Hallazgos ecográficos (malformaciones, alteraciones del crecimiento y desarrollo fetal,
 - RCIU , polihidramnios/oligoamnios).

- Movimientos Fetales.

Parto y período neonatal:

- Consignar el tipo de parto, semanas de gestación, peso de nacimiento y días de internación hasta el alta.
- Complicaciones perinatales.
- Resultados de tamizaje neonatal.

Evolución posterior:

- Tener presente los CRITERIOS DE SOSPECHA para AC incluyendo los trastornos genéticos.



Examen físico detallado:

- Medir perímetro cefálico y talla. Percentilar.
- Evaluar proporciones corporales.
- Evaluar genitales externos.

Consignar:

- Dismorfias y/o malformaciones
- Piel (atrofia cutánea, manchas) y faneras (anomalías de dientes, cabello y uñas.
- Signos neurológicos :

Hipo / hipertonia muscular, trastornos de marcha, movimientos anormales, pérdida de fuerza muscular, hiperkinesia, trastornos sensoriales, y nistagmus.

Pautas madurativas . (RM !!).



Examen físico frente a la sospecha de una enfermedad genética

Debe considerar la procedencia del niño y observar a los padres

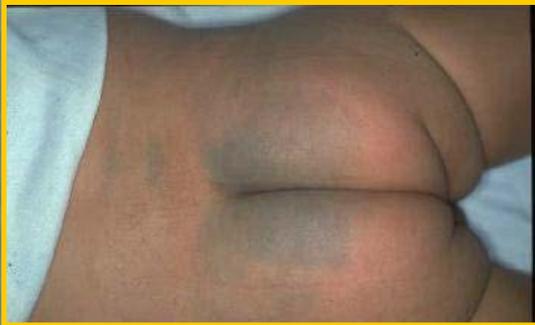


Frente a un signo o característica morfológica tratar de encuadrarla entre las siguientes posibilidades:



Variantes normales

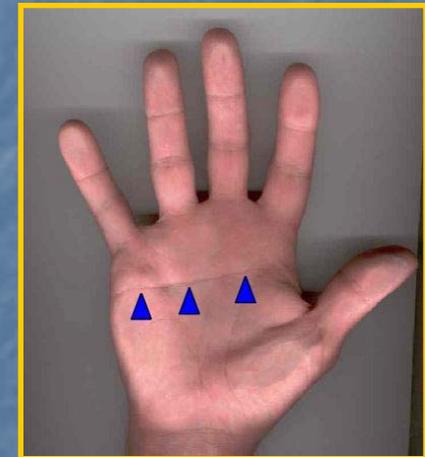
Variantes normales: En más del 4% de la población general.
Sin significado cosmético ni funcional.
Implicancia nula en la vida del individuo



Mancha “mongólica”



**Sindactilia cutánea
entre 2° y tercer dedo**



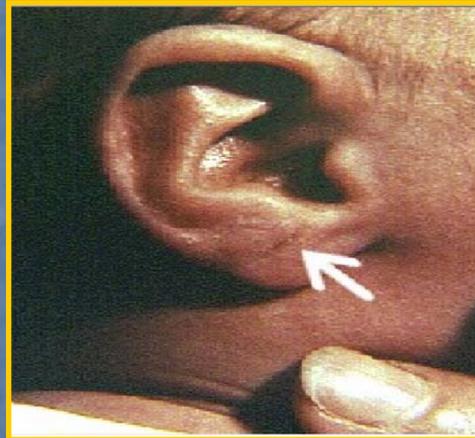
Pliegue palmar transverso

Anomalías menores

Anomalía menor: En menos del 4% de la población.
Sin significado funcional ni cosmético serio.
Implicancia muy leve o nula en la vida.
Pero...



Oreja simple



Lóbulo con surco



Orejas protruídas

Significado de las anomalías morfológicas menores

En sí mismas no tienen importancia funcional ni cosmética seria pero la presencia de dos o más obliga a pesquisar otras anomalía menores y mayores.

Relación de anomalías menores y mayores en el RN:

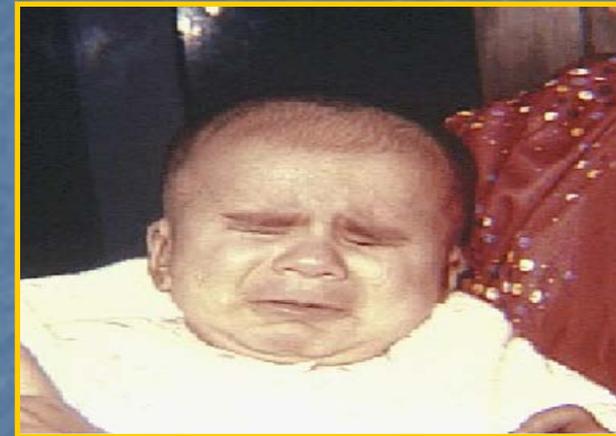
Anomalía menor	Anomalía mayor
Una : 14%.....	No aumento
Dos: 0.8%.	11%
Tres o mas: 0.5%.....	26% (series hasta 90%)

Anomalías mayores

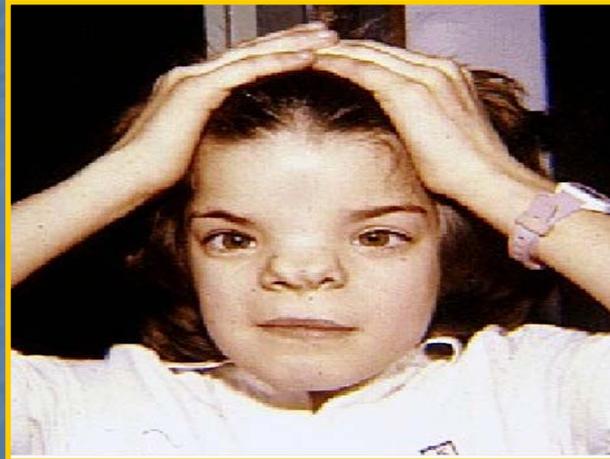
Anomalía mayor: Daño significativo en la función y / o con importancia cosmética



Hidrocefalia



Anoftalmía



**Hipertelorismo
Punta nasal bífida**



Microtia

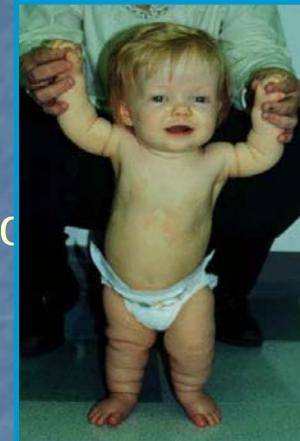
Anomalías morfológicas según mecanismos de origen

- **Malformación:** anomalía por fallas en la estructura primordial en etapas tempranas del proceso de desarrollo. (Proceso de desarrollo intrinsecamente anormal)



ÚNICAS /MÚLTIPLES: Síndromes /Asociaciones/ Secuencias

- **Displasia:** organización o función celular anormal de un tejido que resulta clínicamente en aparentes cambios estructurales.



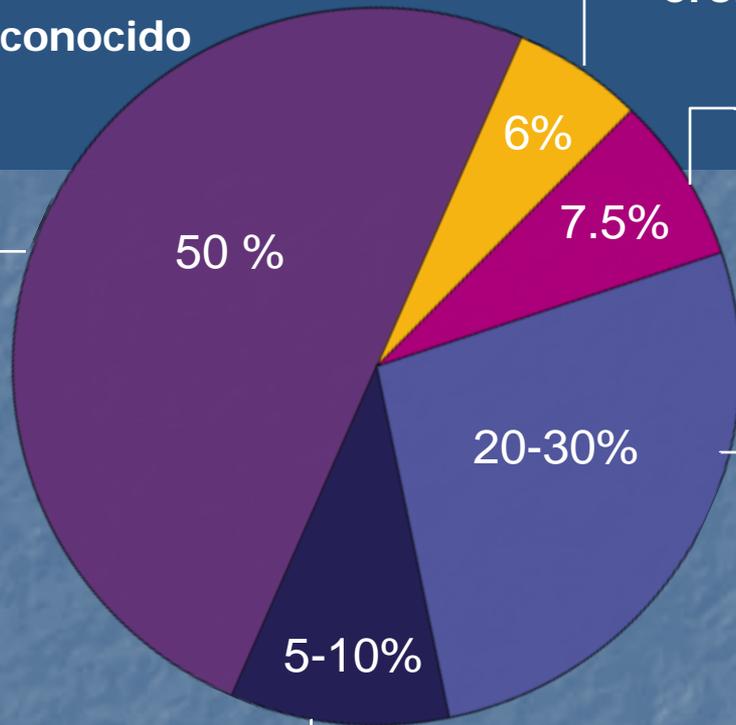
- **Disrupción:** defecto estructural por destrucción o interferencia en el desarrollo de estructuras previamente normales. (Vasculares/infecciosas/Enf. Materna/Bridas)



- **Deformación:** forma o posición anormal de una parte del cuerpo causada por fuerzas mecánicas que distorsionan estructuras normales. (Oligoamnios, anomalias uterinas/gemelaridad.)



Desconocido



Alteraciones Cromosómicas

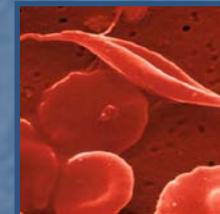
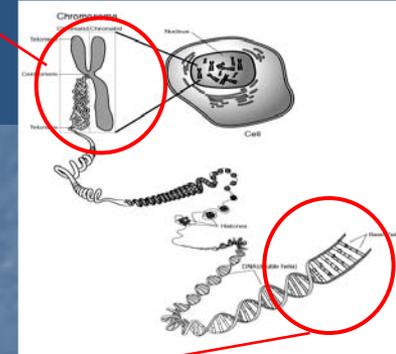
Alteraciones Génicas

Alteraciones Multifactorial

Teratógenos



Síndrome de Down



Enf. de Células Falciformes



Fisura de labio y/o paladar



DCTN

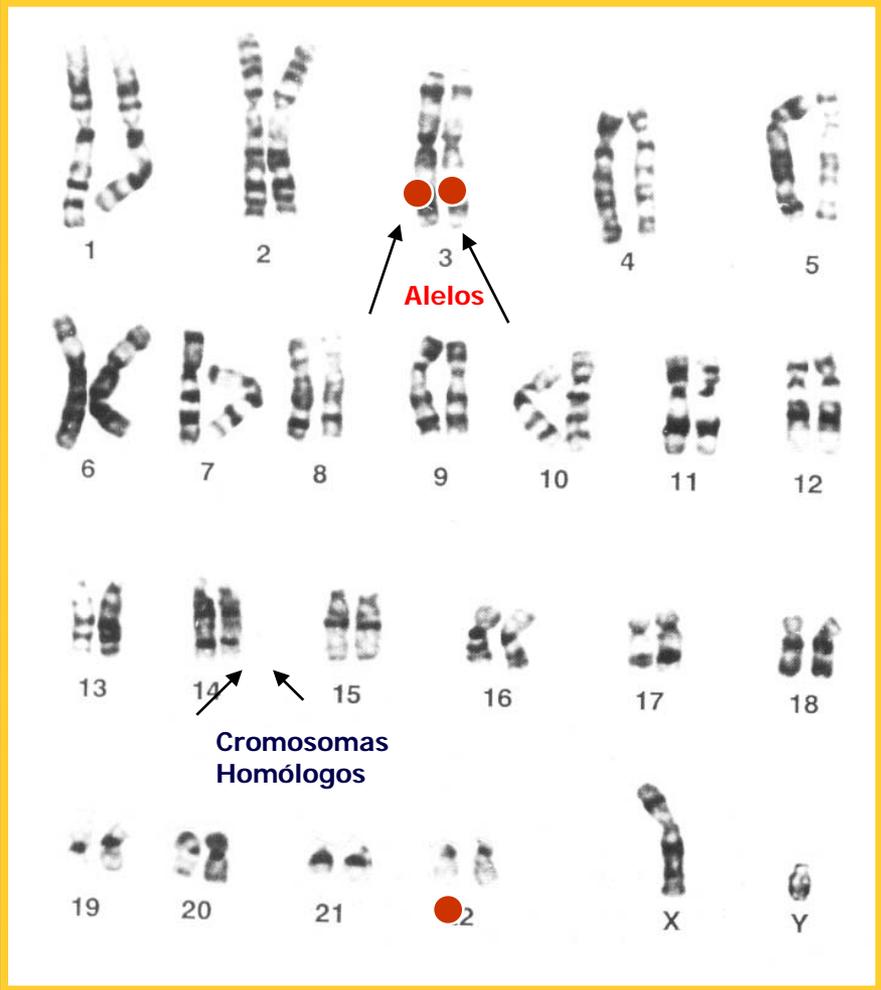
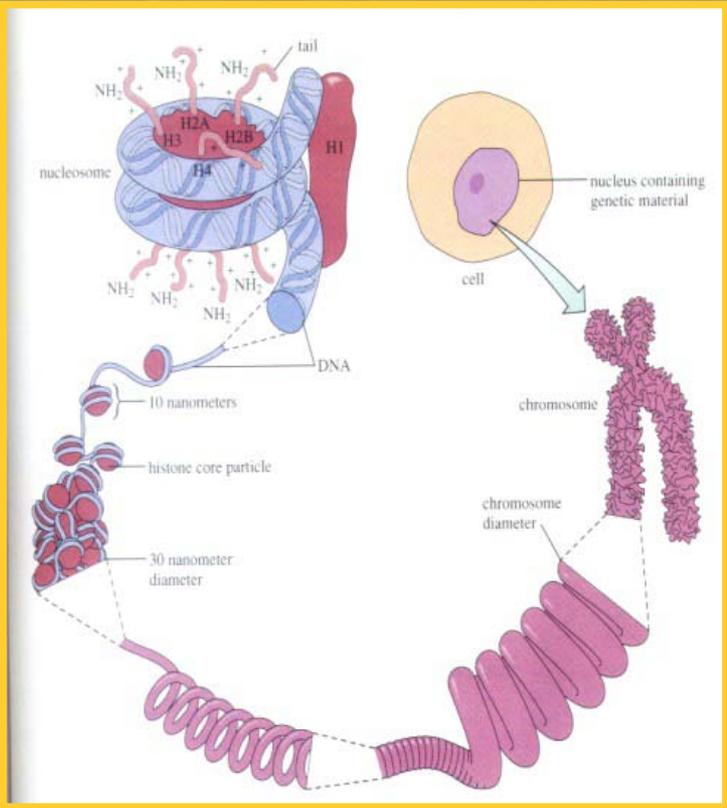


Focomelia debida a Talidomida

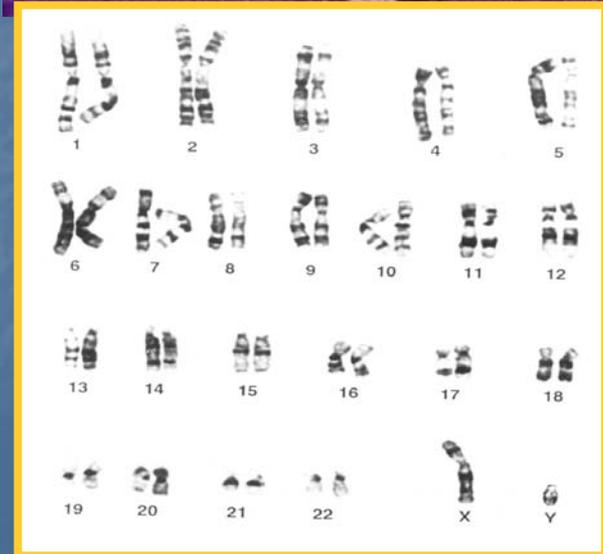
ENFERMEDADES GENÉTICAS

CATEGORÍAS ETIOLÓGICAS

CARIOTIPO MASCULINO NORMAL 46,XY



Anomalías Cromosómicas



- ❑ NUMERICAS:
(siempre desbalanceadas)

ANEUPLOIDIAS
TRISOMIAS
MONOSOMIAS

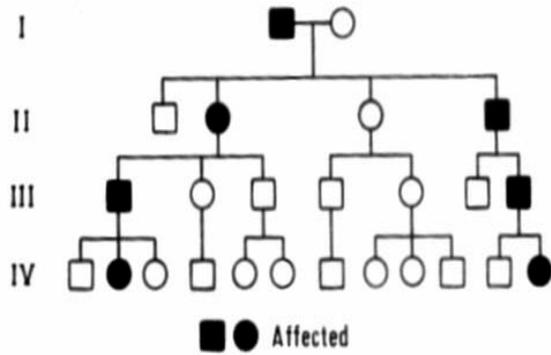
- ❑ ESTRUCTURALES:

BALANCEADAS: Translocaciones, inversiones

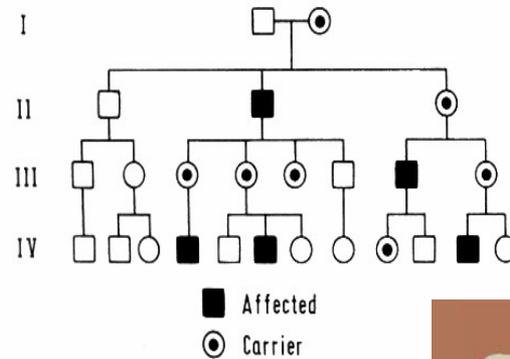
DESBALANCEADAS: Translocaciones
Deleciones
Inserciones

Enfermedades Génicas:

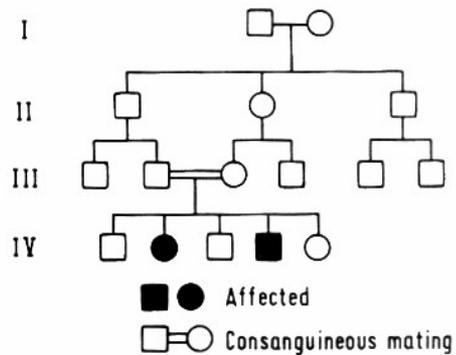
Autosómico Dominante



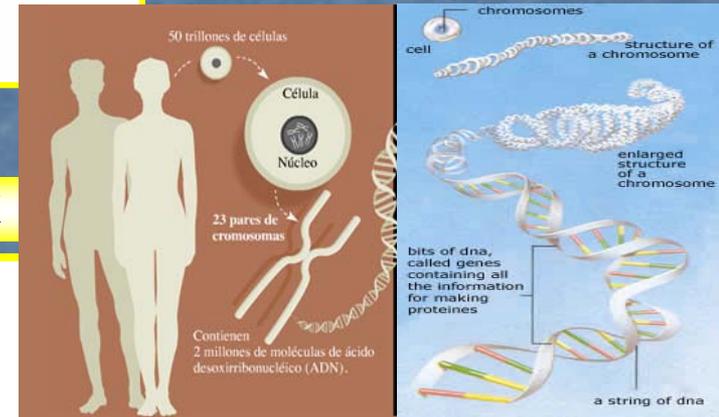
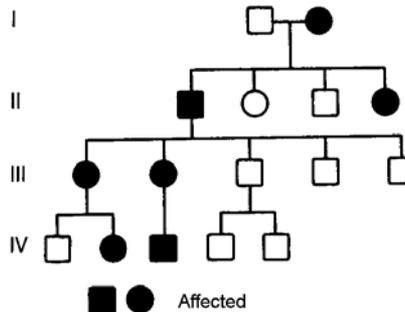
Recesiva ligada al X



Autosómico Recesivo



Dominante ligada al X



Herencia Multifactorial:

- Resulta de complejas interacciones entre **varios genes** y **Exposiciones ambientales**
exposiciones ambientales



Factores de
predisposición



Pueden actuar
como protectores

Aditivos



- ***MALFORMACIONES CONGENITAS AISLADAS***

- Fisura labio palatina
- Defectos del tubo neural
- Luxación congénita de cadera
- Estenosis de píloro

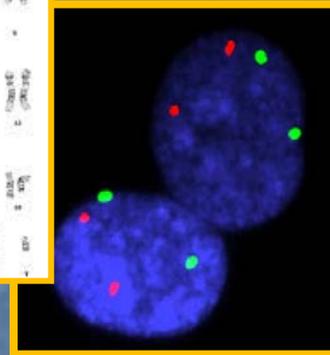
- ***ENFERMEDADES COMUNES DEL ADULTO***

- Enfermedad cardiovascular
- Tumores
- Asma
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Esquizofrenia

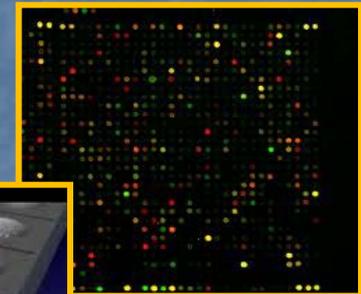
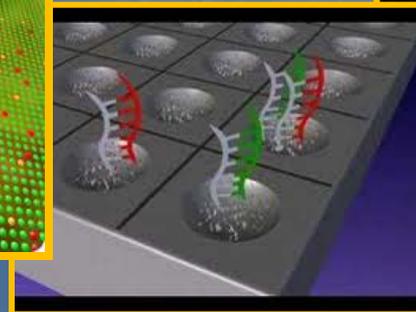
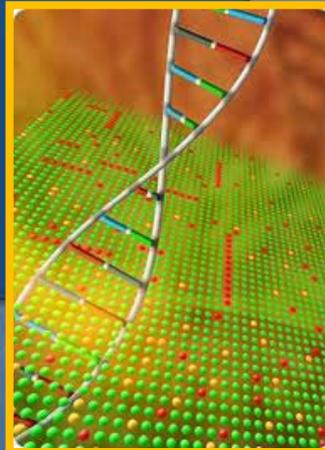


Ejemplos de Estudios Genéticos

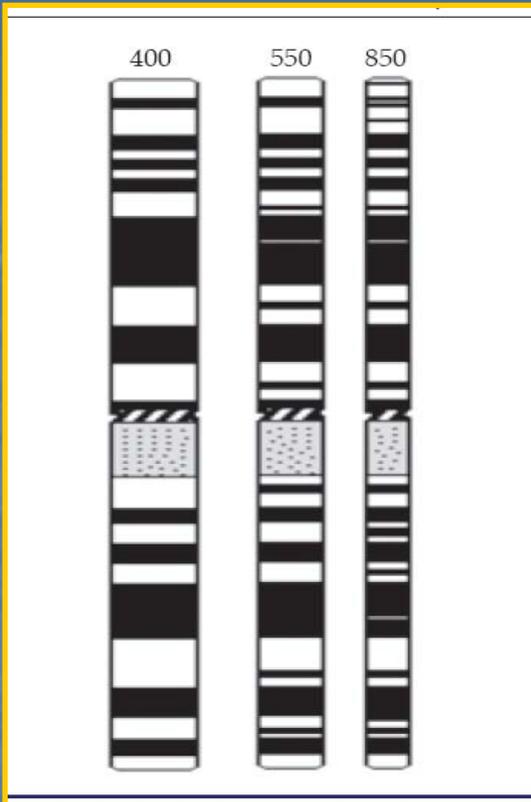
- Citogenéticos



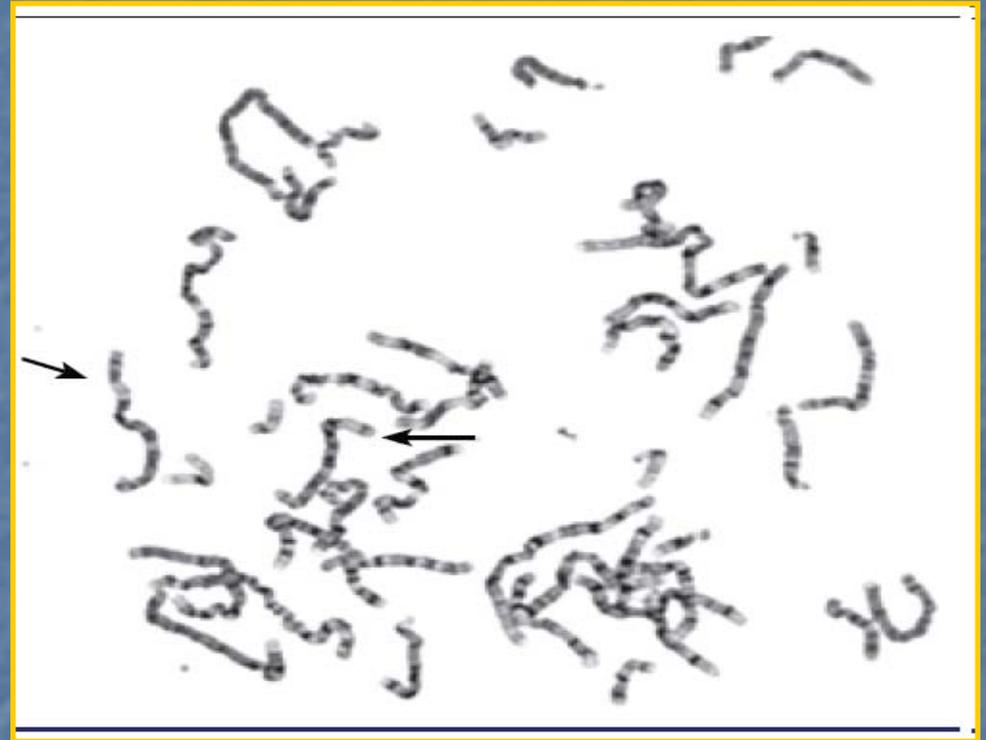
- Moleculares



TÉCNICAS DE CITOGENÉTICA CLÁSICA

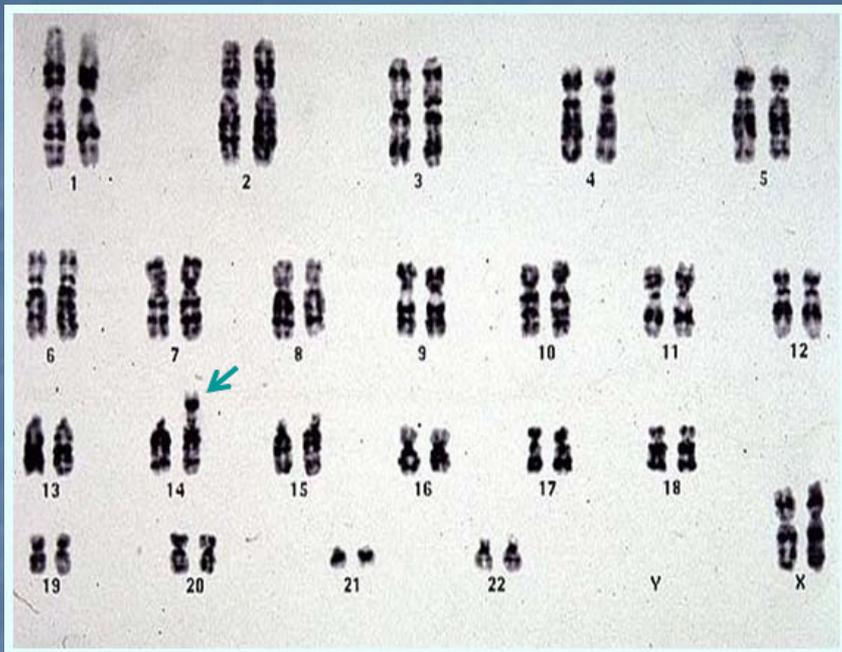


*Ideograma del cromosoma 1.
Nivel de resolución de bandas.*

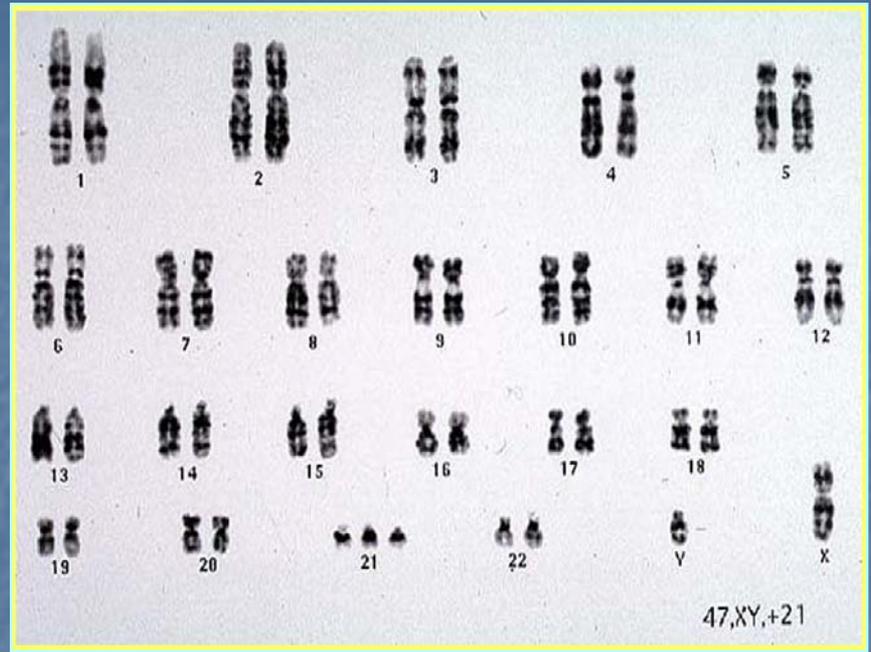


Técnica de AR.

Las flechas señalan el cromosoma 6 normal (izquierda) y con deleción del brazo corto de su homólogo (derecha)



Cariotipo 46,XX,t (14;21): desbalanceado



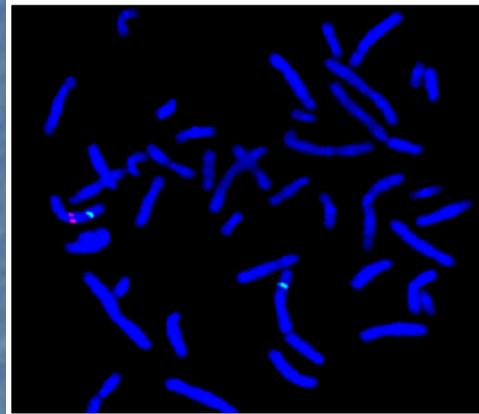
Cariotipo: 47,XY +21



TÉCNICAS DE CITOGENÉTICA MOLECULAR

FISH

Dra. Marta S. Gallego
Laboratorio de Citogenética,
Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

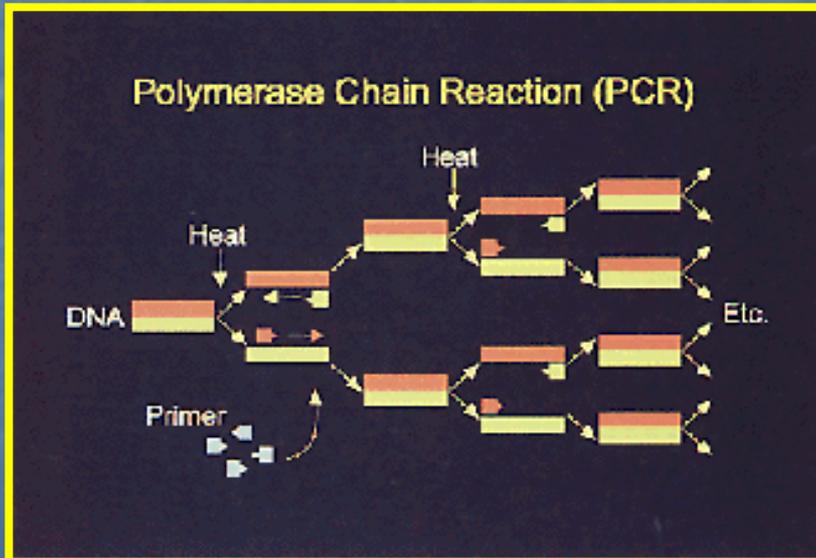


Metafase hibridada para detectar microdelección del cromosoma 22. Se observa un cromosoma 22 normal en la parte superior con 2 señales y otro delecionado en la inferior con ausencia de la región crítica para síndrome de microdelección 22q.

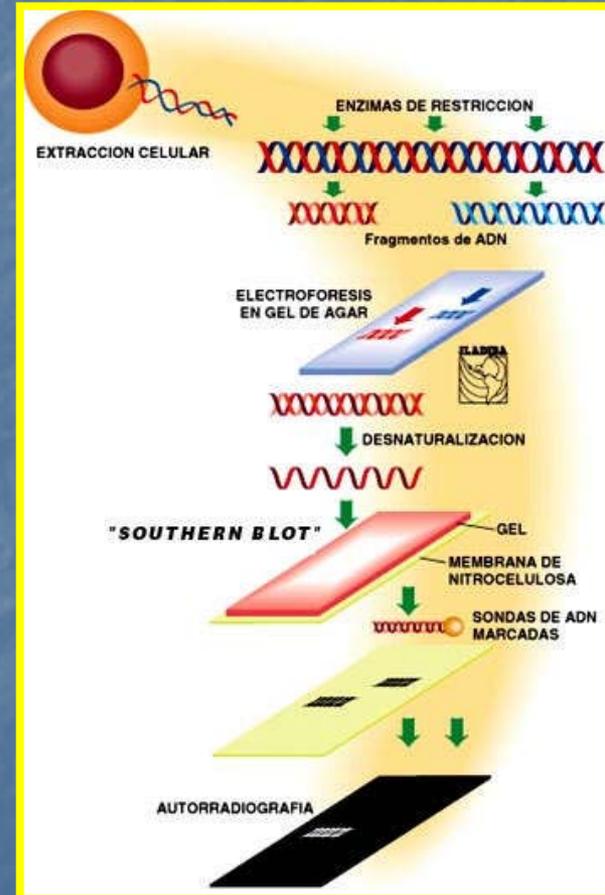
TECNICAS MOLECULARES DE ESTUDIO DE ADN

Una de las aplicaciones principales es el estudio de trastornos monogénicos o mendelianos

PCR



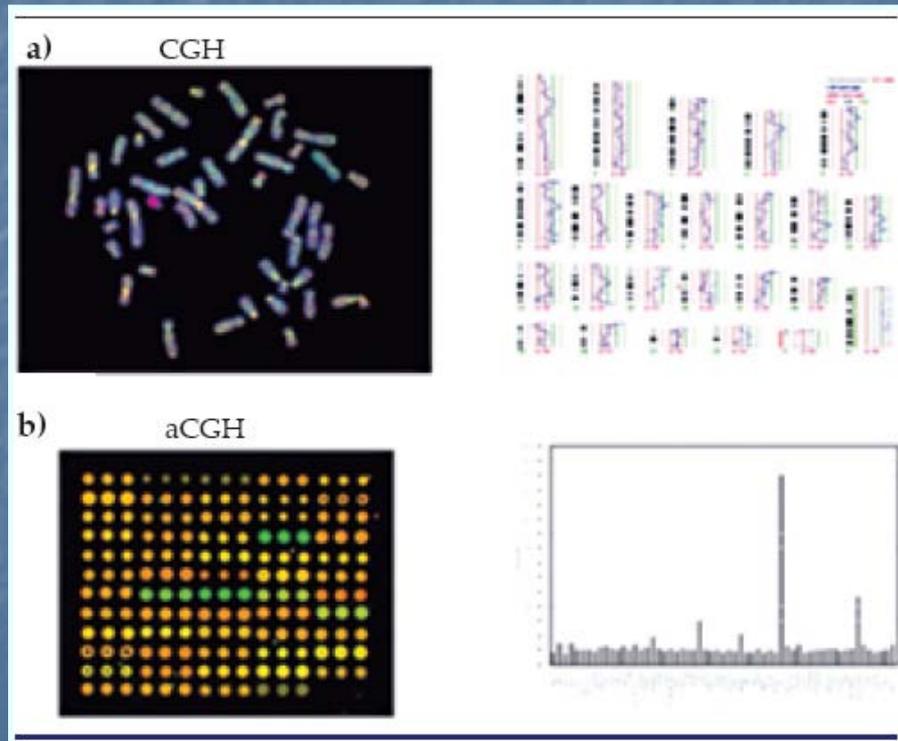
SOUTHERN BLOT



CGH

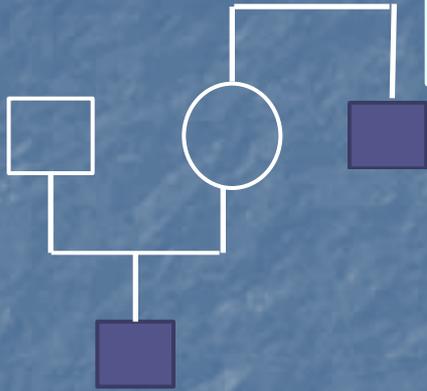
La hibridación genómica comparativa empleando *arrays*.

Permite examinar el genoma en un chip con una gran resolución, 10 veces mayor que los cromosomas prometafásicos de 750 bandas, detectando ganancias y pérdidas de material cromosómico.



Dra. Marta S. Gallego
Laboratorio de Citogenética.
Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

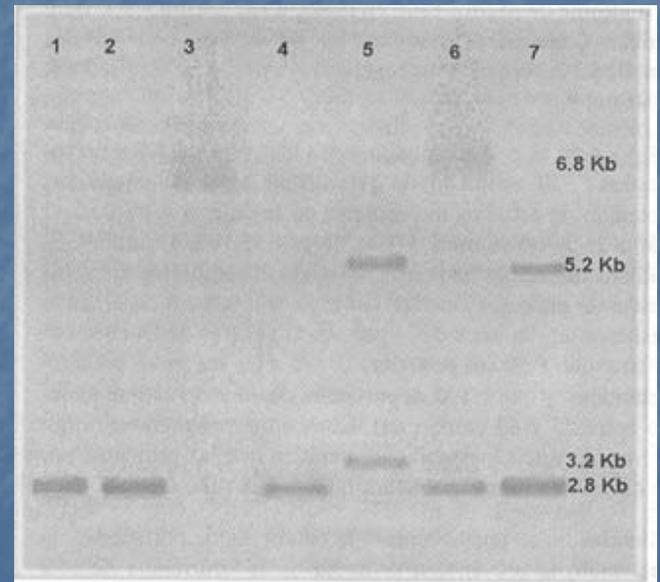
Motivo de consulta: RM, trastornos de conducta
Sospecha clínica : Sme de X Frágil



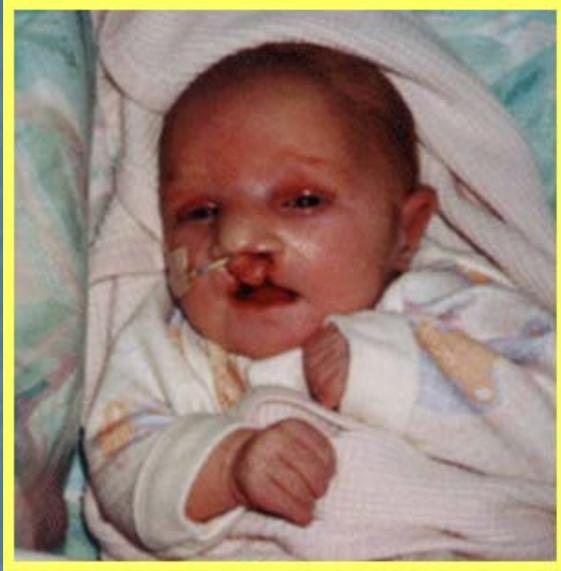
Estudio molecular X Frágil:

Técnica: SB

Southern Blot



Ejemplo:



Anomalías

Mayores:

- Fisura de labio
- Cardiopatía
- Hidronefrosis

Etiología:

- Anomalía cromosómica
TRISOMIA 13

Mecanismo de origen:

- Malformaciones múltiples

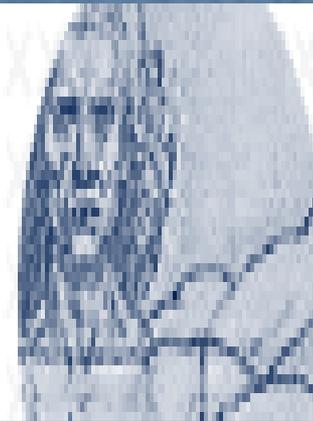


Ideograma de una célula humana de una persona con Síndrome de Patau, trisomía del par 13.



OMIM

Online Mendelian Inheritance in Man



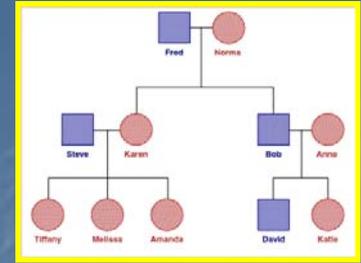
*Johns
Hopkins
University*

 GENETests

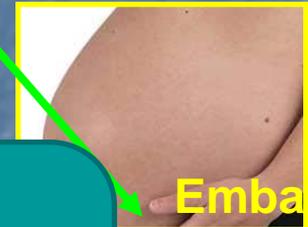
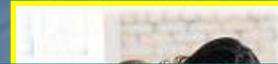
EVALUACION GENÉTICA ABORDAJE CLINICO



genealogía



Anamnesis
detallada



Embarazo

CONTINÚA DRA. FRANCISCA MASLLORENS



Parto y evolución

Integración
diagnóstica

Asesoramiento
genético

Seguimiento
Tratamiento
Prevención

de datos



Estudios
complementarios

Examen físico
minucioso

