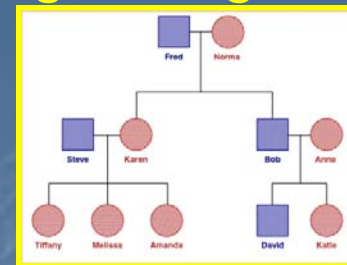


# ABORDAJE CLÍNICO



Anamnesis  
detallada

genealogía



Embarazo



Parto y evolución

Búsqueda en  
base de datos

Interdisciplina

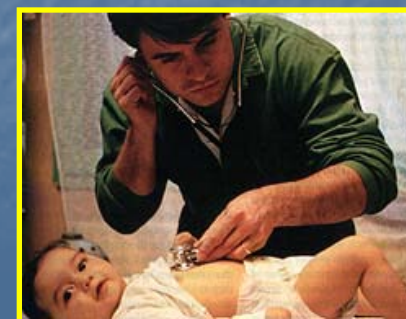
Integración  
diagnóstica

Asesoramiento  
genético



Estudios  
complementarios

Examen  
físico  
minucioso

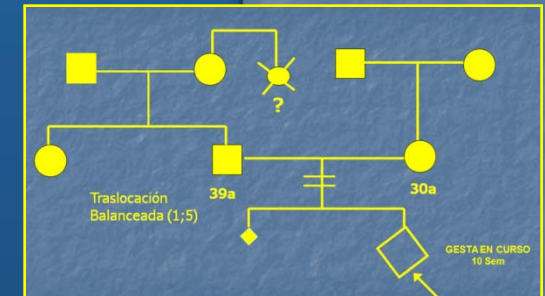
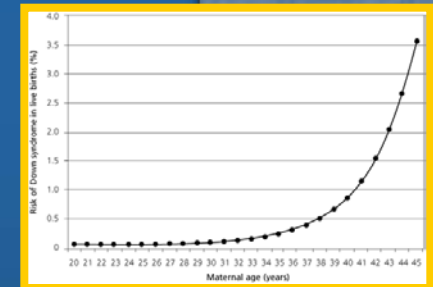
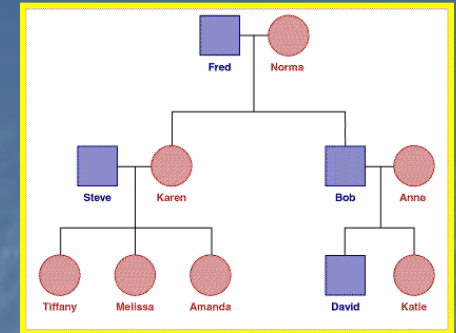


Seguimiento,  
Tratamiento  
Prevención 2aria.

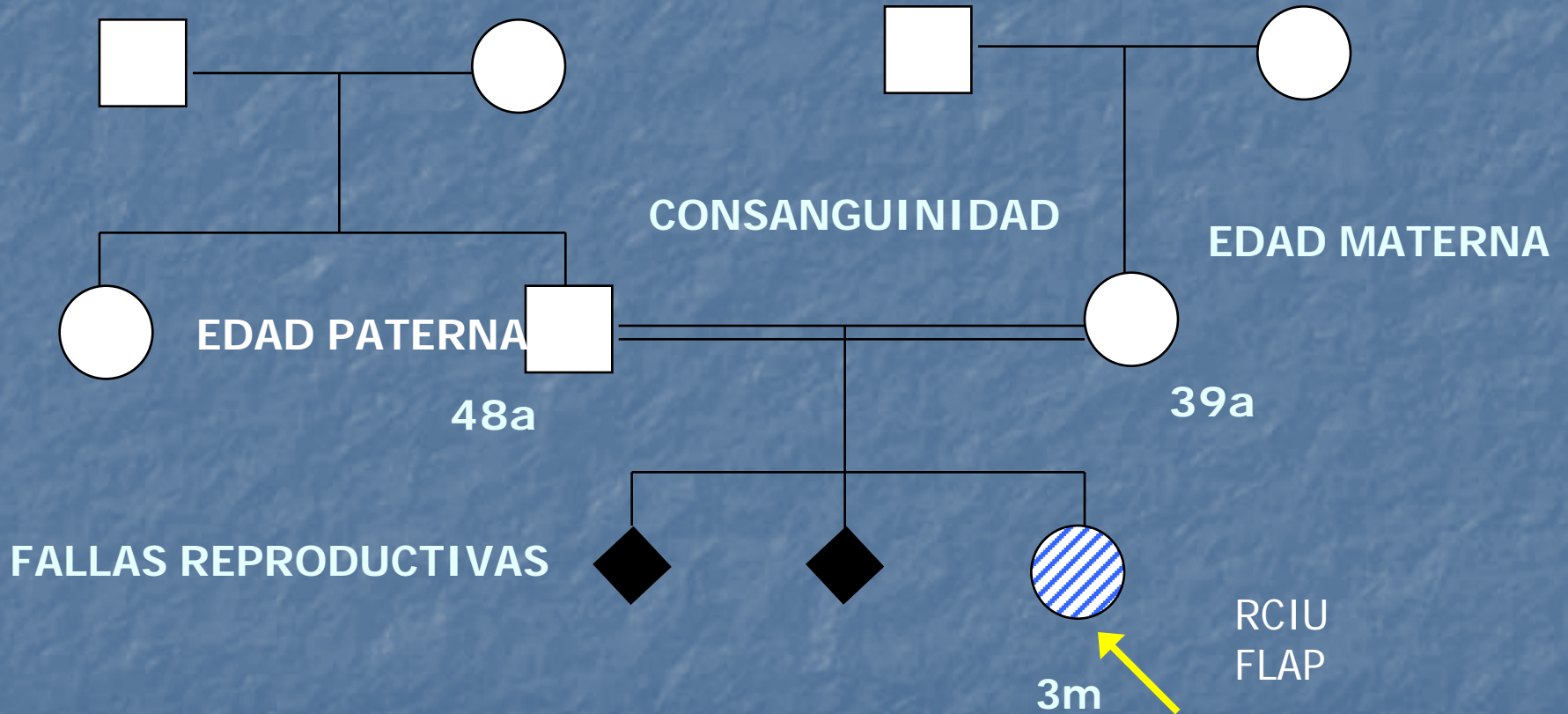
# ANTECEDENTES GENEALÓGICOS

## DETECCIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA AC

- Marco socio-económico .
- Nivel de alfabetización de los padres.
- Edad y estado de salud.
- Escolaridad.
- Consanguinidad.
- Dificultad para la concepción.
- Fallas reproductivas.
- Mortinatos.
- Antecedente conocido de trastorno genético en la familia.
- Familiares cercanos (hermanos, padres, tíos, abuelos, y primos) que reúnan los criterios de sospecha de patología genética.



# 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 !!).

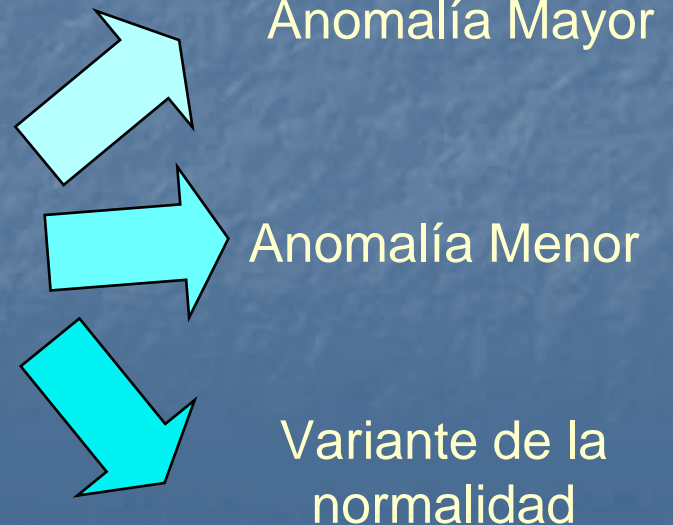


# Examen físico frente a la sospecha de una enfermedad genética

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

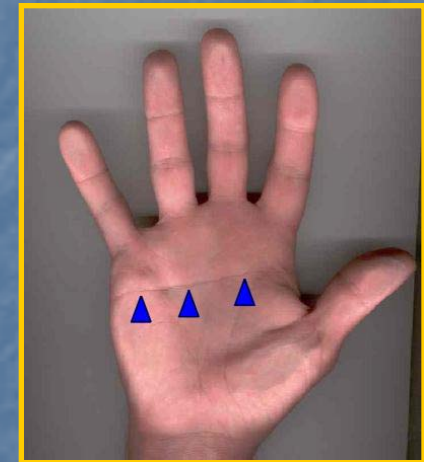
**Variantes normales:** En más del 4% de la población general.  
**Sin significado cosmético ni funcional.**  
**Implicancia nula en la vida del individuo**



**Mancha “mongólica”**



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



**Pliegue palmar transverso**

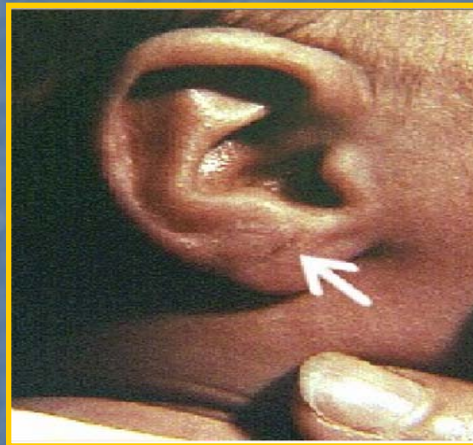


# Anomalías menores

**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

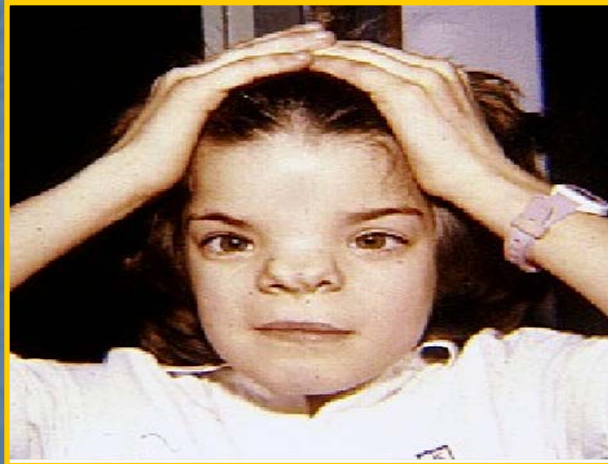
**Anomalía mayor:** Daño significativo en la función y / o con importancia cosmética



**Hidrocefalia**



**Anoftalmía**



**Hipertelorismo  
Punta nasal bífida**



**Microtia**

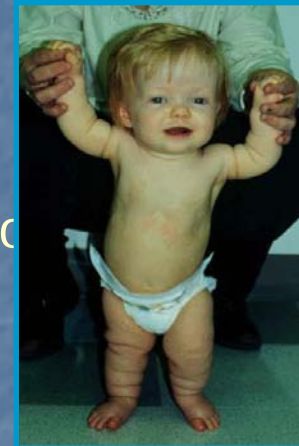
# Anomalías morfológicas según mecanismos de origen

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

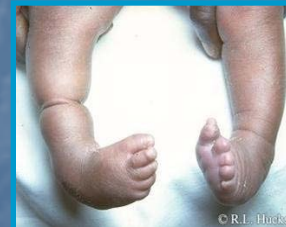


ÚNICAS /MÚLTIPLES: Síndromes /Asociaciones/ Secuencias

- **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

50 %

Alteraciones Cromosómicas

6%

Alteraciones Génicas

7.5%

20-30%

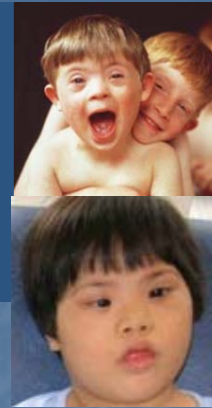
Alteraciones Multifactorial

5-10%

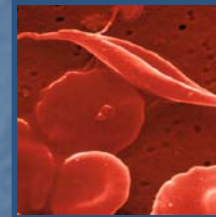
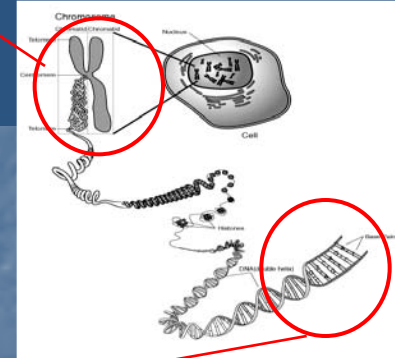
Teratógenos



*Focomelia debida a Talidomida*



*Síndrome de Down*



*Enf. de Células Falciformes*



*Fisura de labio y/o paladar*

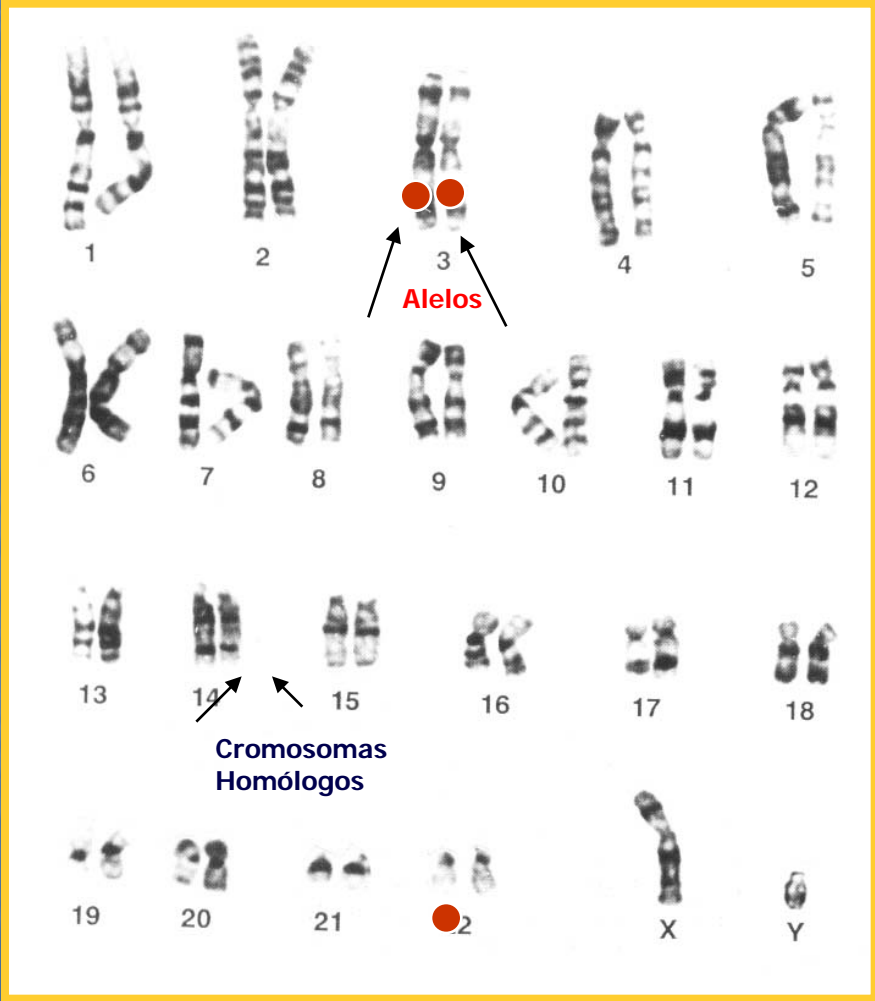
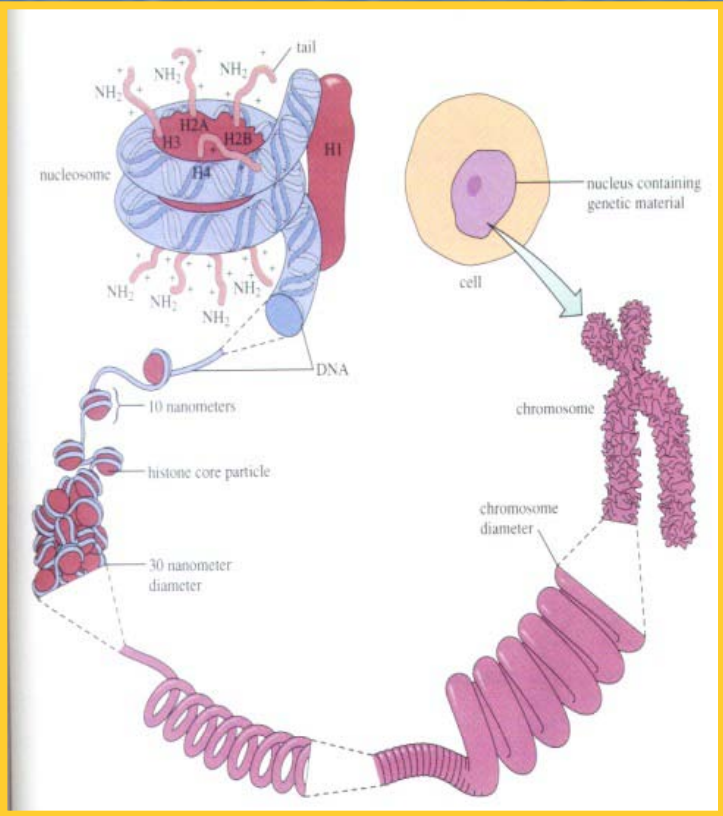


*DCTN*

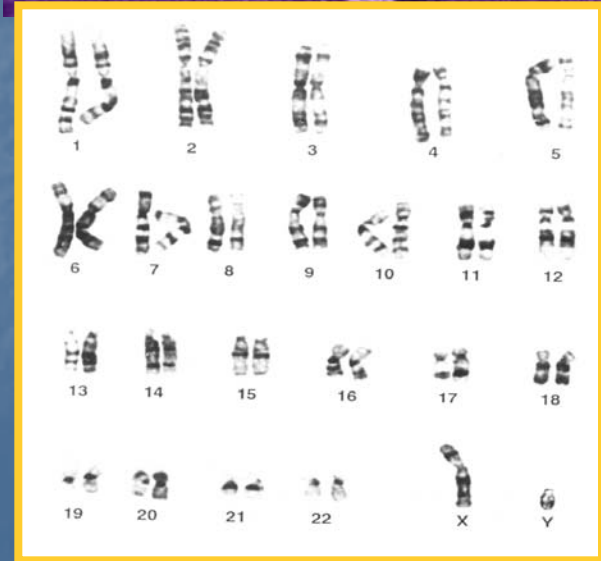
# ENFERMEDADES GENÉTICAS

## CATEGORÍAS ETIOLÓGICAS

CARIOTIPO MASCULINO NORMAL 46,XY



# Anomalías Cromosómicas



- ❑ NUMERICAS:  
(siempre desbalanceadas)

ANEUPLOIDIAS  
TRISOMIAS  
MONOSOMIAS

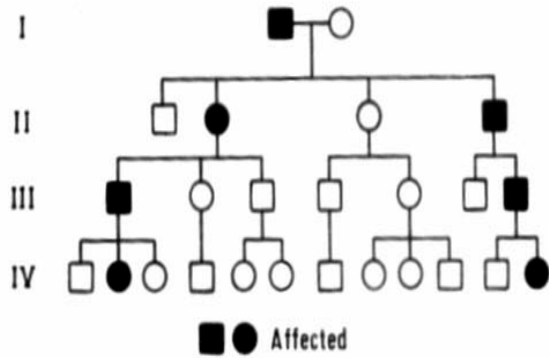
- ❑ ESTRUCTURALES:

BALANCEADAS: Translocaciones, inversiones

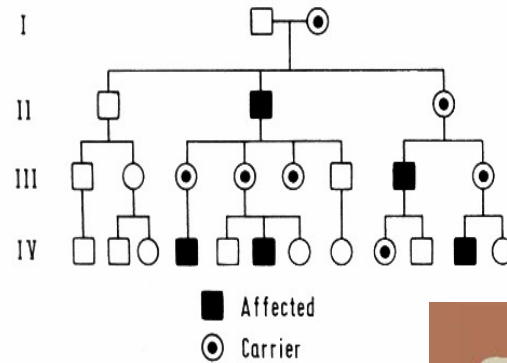
DESBALANCEADAS: Translocaciones  
Deleciones  
Inserciones

# Enfermedades Génicas:

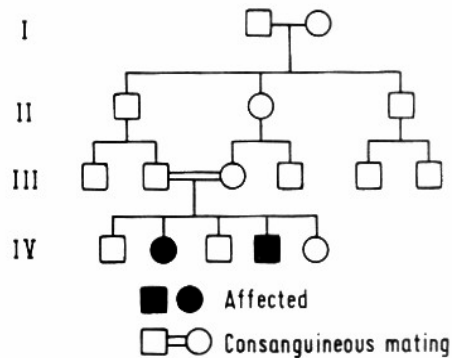
## Autosómico Dominante



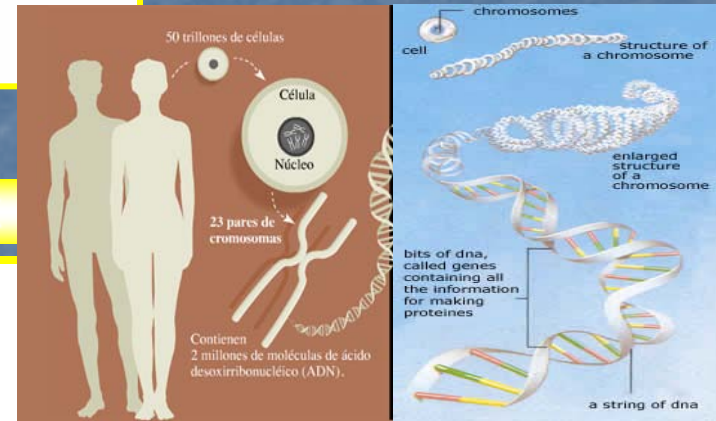
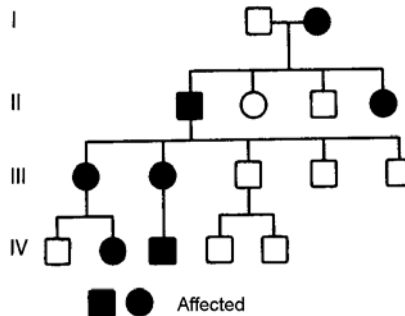
## Recesiva ligada al X



## 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

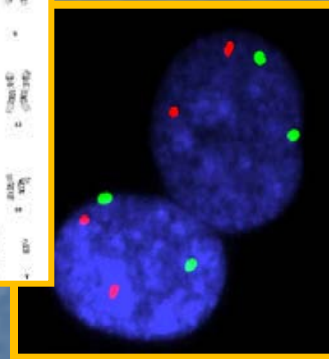
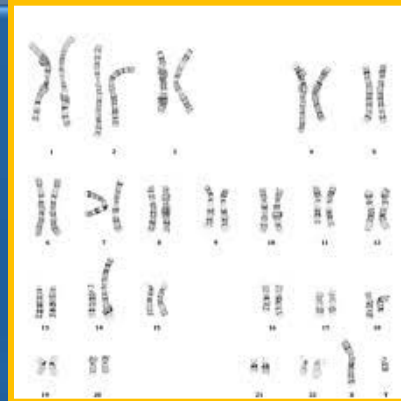
- ***ENFERMEDADES COMUNES DEL ADULTO***

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

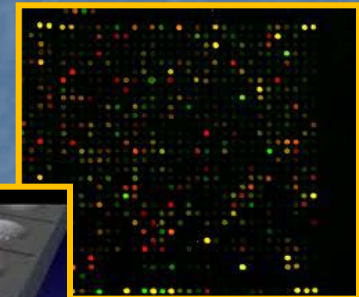
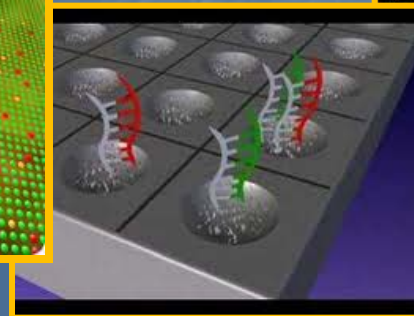
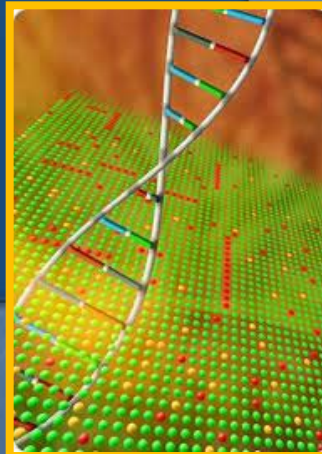


# Ejemplos de Estudios Genéticos

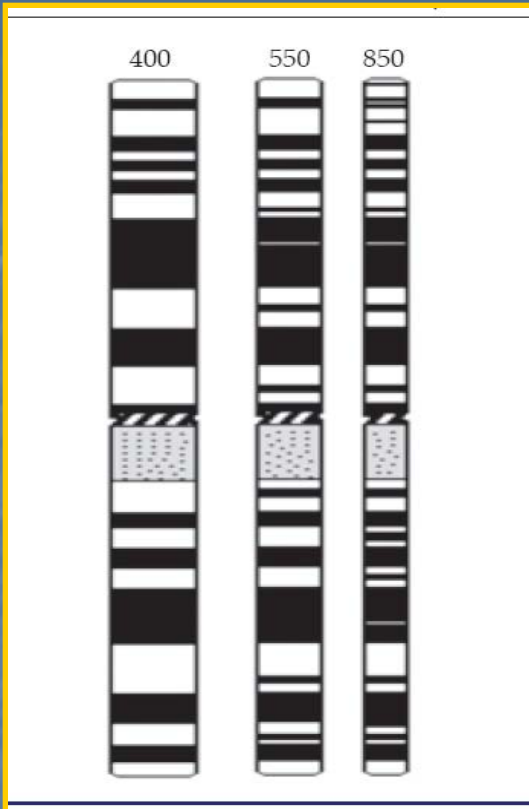
- Citogenéticos



- Moleculares



# TÉCNICAS DE CITOGENÉTICA CLÁSICA

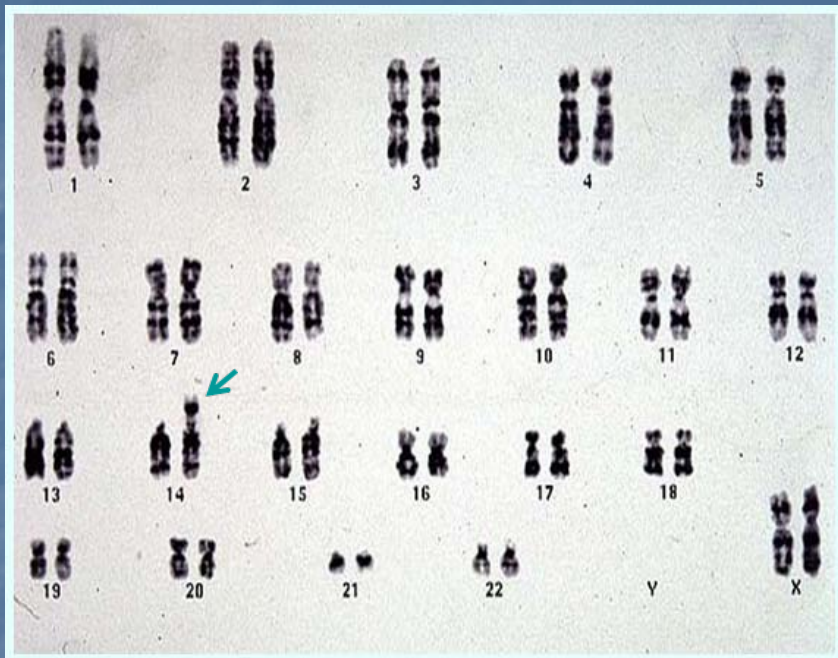


*Ideograma del cromosoma 1.  
Nivel de resolución de bandas.*

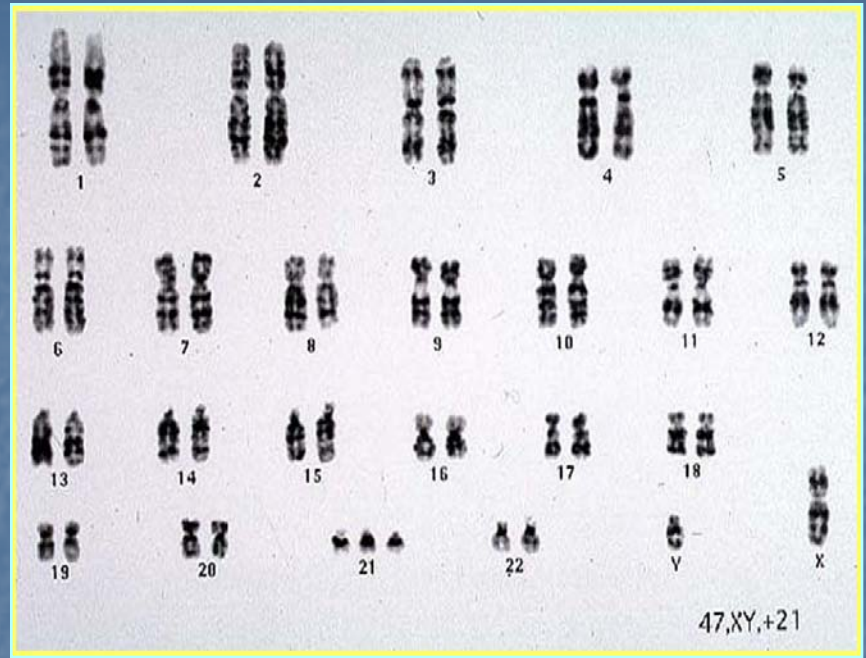


*Técnica de AR.*

*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



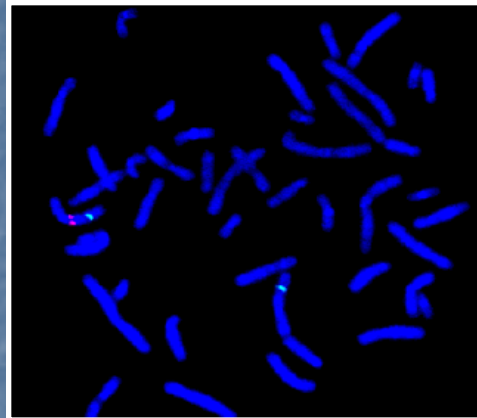
Cariotipo: 47,XY +21



# TÉCNICAS DE CITOGENÉTICA MOLECULAR

## FISH

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

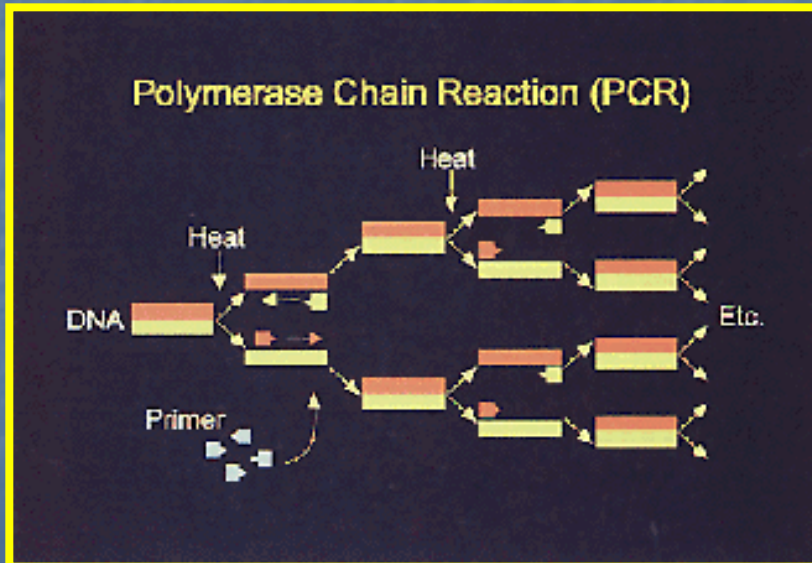


*Metafase hibridada para detectar microdelección del cromosoma 22. Se observa un cromosoma 22 normal en la parte superior con 2 señales y otro delecionado en la inferior con ausencia de la región crítica para síndrome de microdelección 22q.*

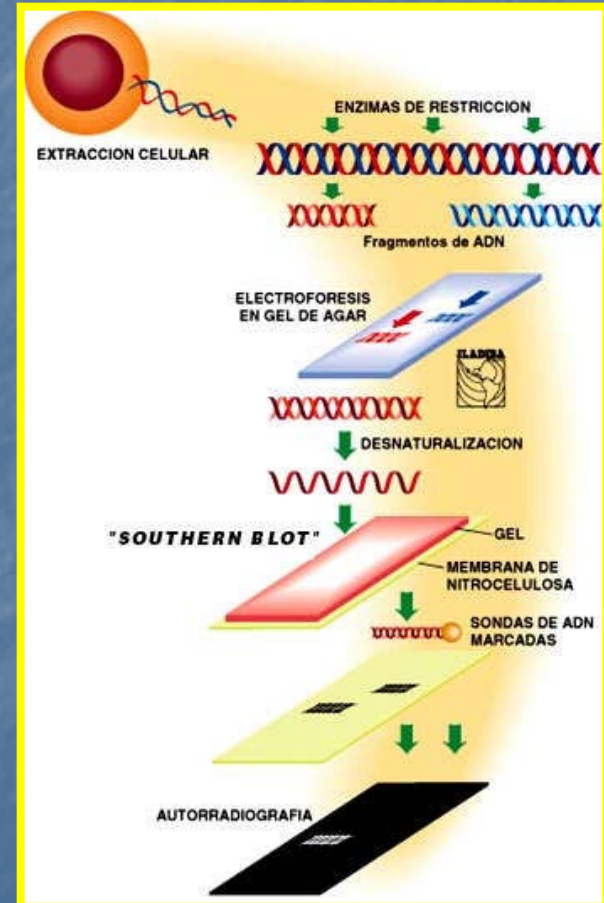
# TECNICAS MOLECULARES DE ESTUDIO DE ADN

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

## PCR



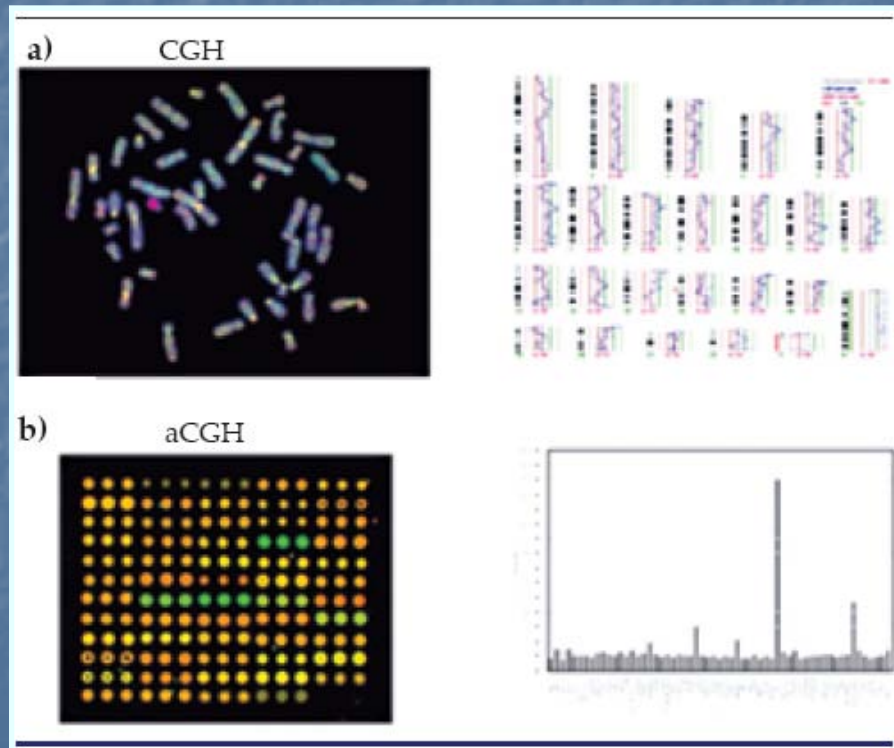
## SOUTHERN BLOT



# CGH

La hibridación genómica comparativa empleando *arrays*.

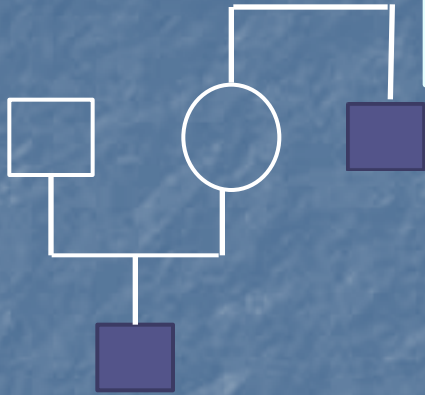
Permite examinar el genoma en un chip con una gran resolución, 10 veces mayor que los cromosomas prometafásicos de 750 bandas, detectando ganancias y pérdidas de material cromosómico.



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



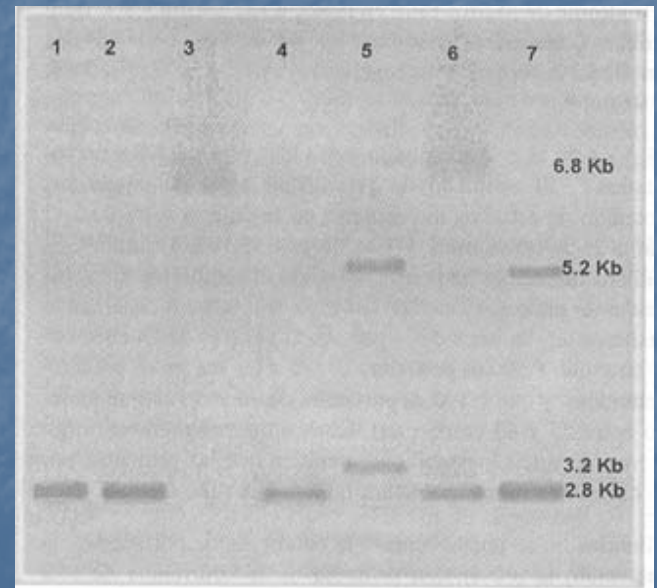
Motivo de consulta: RM, trastornos de conducta  
Sospecha clínica : Sme de X Frágil



Estudio molecular X Frágil:

Técnica: SB

## Southern Blot



# Ejemplo:



## Anomalías

### Mayores:

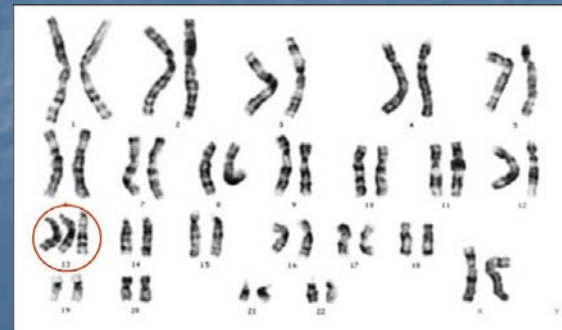
- Fisura de labio
- Cardiopatía
- Hidronefrosis

### 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*



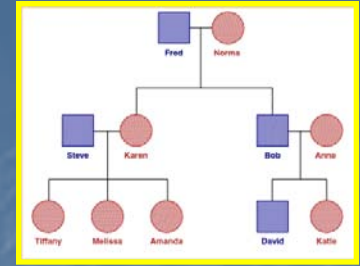
*Johns  
Hopkins  
University*

  
**GENE**Tests

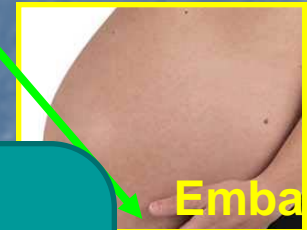
# EVALUACION GENÉTICA ABORDAJE CLINICO



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

