



VNIVERSITAT  VALÈNCIA

# Característiques Síndromes

Claudia Grau Rubio

# La Síndrome de Down

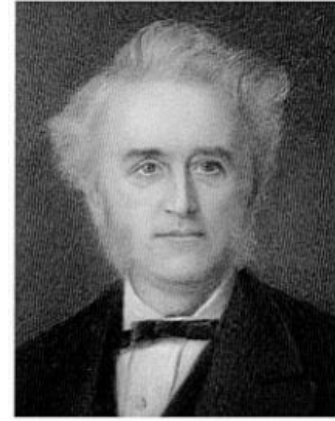
---



# La Síndrome de Down

---

- ▶ Deu el seu nom a John Langdon Haydon Down qui va ser el primer a descriure aquesta alteració genètica al 1866, encara que mai va arribar a descobrir les causes que la produïen.
- ▶ Al juliol de 1958 un jove investigador anomenat Jérôme Lejeune va descobrir que la síndrome és una alteració en el parell de cromosomes 21. També va descobrir la causa de la Síndrome del 5p-



# ETIOLOGIA

---

## **Trisomia 21:**

- Estan presents tres còpies del Cromosoma 21 en totes les cèl·lules de l'individu.

## **Mosaïcisme:**

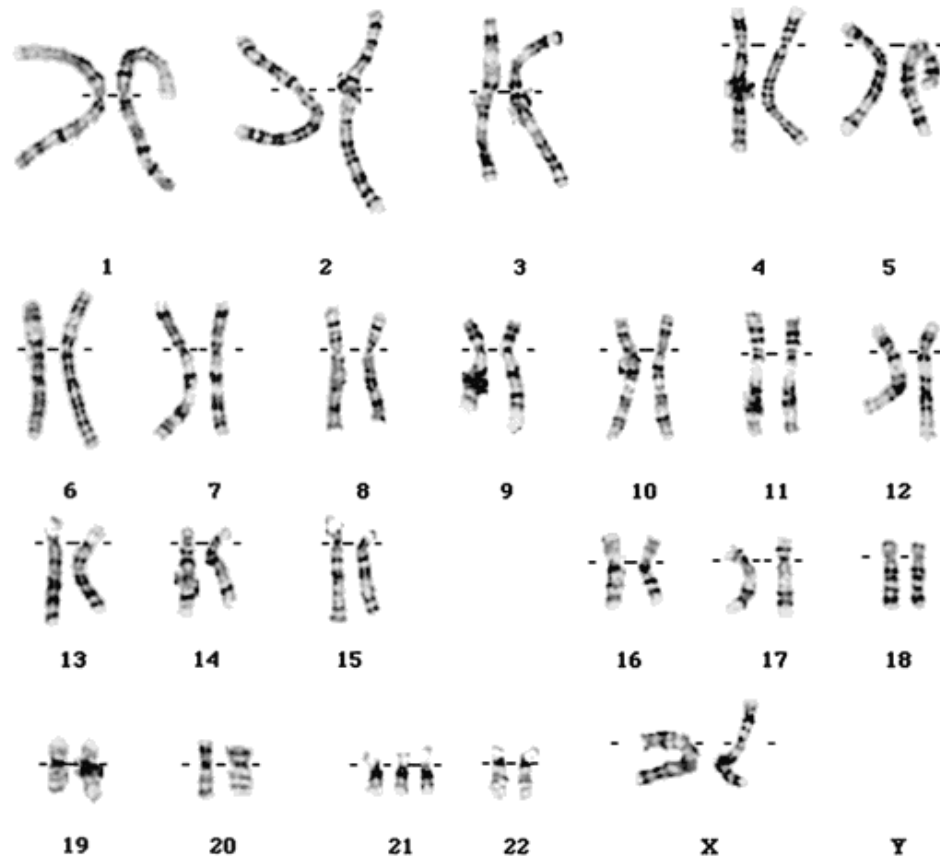
- Es dona Trisomia 21, però no en totes les cèl·lules.
- La Trisomia no sorgeix per un cromosoma extra en algun dels gàmetes (òvul o espermatozoide), sinó en l'embrió en desenvolupament.
- Alguna cèl·lula de l'embrió, presenta una Trisomia i després la transmet en multiplicar-se.
- Les cèl·lules amb Trisomia conviuen amb unes altres sense cap Trisomia.

## **Translocació:**

- Existeix una parella normal de cromosomes 21, però, apegat a un altre cromosoma, apareix un altre fragment de 21.
- 
- 

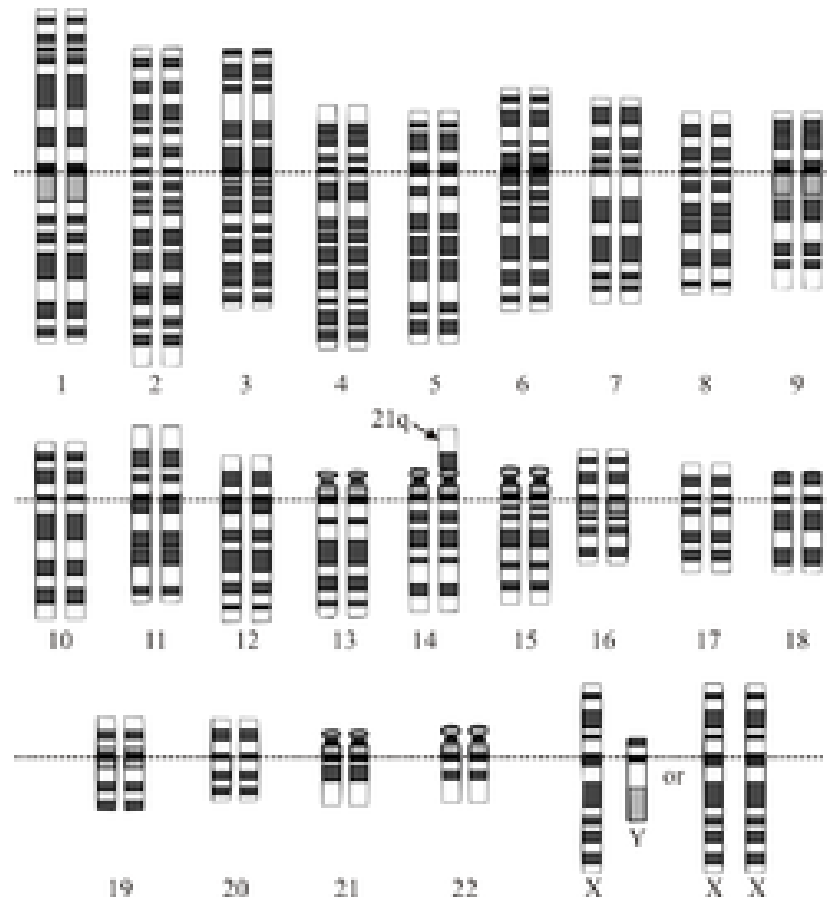
# Trisomy 21

---



# Translocació

---



# Característiques físiques

---

- ▶ Cap menut.
- ▶ Ulls allargats.
- ▶ El pont del nas pla.
- ▶ Cavitat oral xicoteta.
- ▶ Macroglosia.
- ▶ Orelles menudes , a la part inferior del cap.
- ▶ Coll curt.



# Característiques físiques

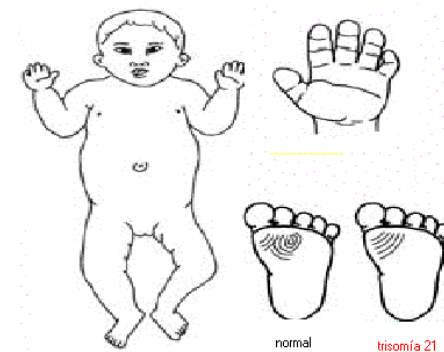


- ▶ Mans menudes i amples amb una sola ruga en el palmell d'una o d'ambdues mans.



- ▶ Peus amples amb els dits curts.

- ▶ Alçària baixa.





# Alteracions físiques

---

- ▶ Baix to muscular.
- ▶ Problemes:  
Respiratoris.  
Visuals: ulls creuats i miopia.  
Auditius i de parla.
- ▶ Cardiopaties congènites.
- ▶ Hipotiroïdisme: augment de pes amb el temps.
- ▶ Malformacions digestives i problemes gastro-intestinals.
- ▶ Desalineació de les primeres dues vertebres del coll. És per la qual cosa que aquesta condició siga la causa del per què aquests individus siguen més propensos a les ferides si participen en activitats al llarg de les quals poden estendre massa el coll o encorvar-lo.



# Característiques de conducta

---

- **Síndrome del Príncep Encantador:**  
alegres, amistosos, disposats a agradar, afectuosos.
- **Problemes de comportament:**  
tossuderia, obstinació, conducta agressiva .

## Psicopatologia :

- **Infantesa:**
  - hiperactivitat i manca d'atenció,
  - trastorns de conducta i d'oposició,
  - trastorns d'ansietat.
- **Adolescència:**
  - retraïment.
- **Adultesa:**
  - depressió
  - demència.



# La Síndrome del “Miol de gat”, de Lejeune, o la Síndrome 5p- (Cri du xat)

---



# La Síndrome de Lejeune, Síndrome 5p-, o del Miol de gat (Cri du xat)

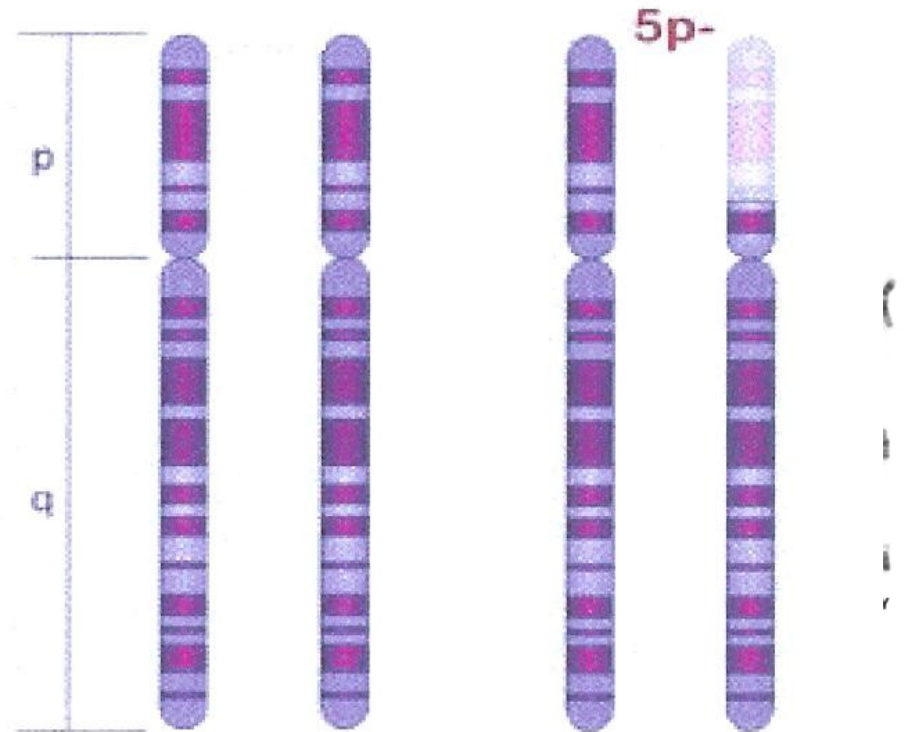
---

- ▶ Ho va descobrir l'investigador anomenat Jérôme Lejeune.
- ▶ S'anomena Miol de gat, perquè el plor del bebè s'assembla al miol d'un gat.
- ▶ Del 5p15 (deleció del cromosoma 5).



# La Síndrome de Lejeune, Síndrome 5p-, o del Miol de gat (Cri du xat)

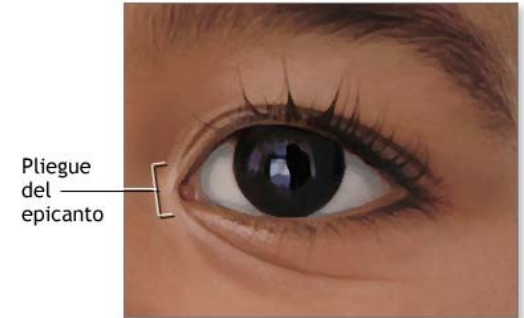
- ▶ Deleció del cromosoma 5 a la zona 5p15.
- ▶ També pot produir-se una translocació



# Característiques físiques

---

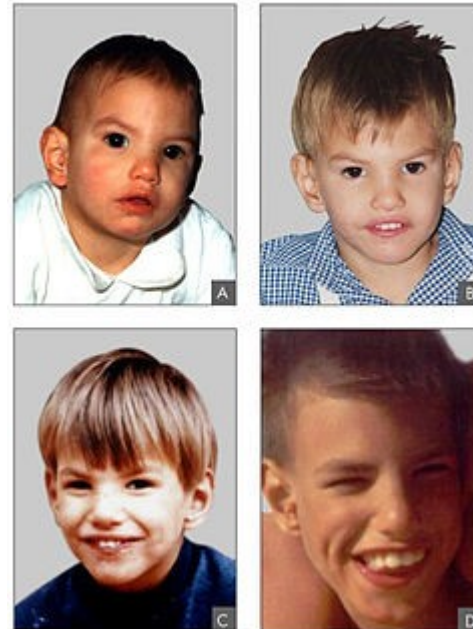
- ▶ La cara és rodona (cara de lluna), i el paladar elevat.
- ▶ Ulls separats, (hipertelorisme). Plec epicàntic.
- ▶ Orelles d'implantació baixa.
- ▶ Coll curt.
- ▶ Fusió o formació parcial de membranes als dits de mans i/o peus.
- ▶ Una sola línia en el palmell de la mà .
- ▶ Mans menudes.
- ▶ Peus plans



# Alteracions físiques

---

- ▶ Baix pes al néixer: aproximadament 2 kg.
- ▶ Creixement lent.
- ▶ Plor característic: to alt semblant al d'un gat.
- ▶ Perímetre cranial reduït. Cap menut , (microcefàlia).
- ▶ Hipotonia





# Malalties

---

- ▶ Cardiopatia congènita.
- ▶ Ossificació anormal.
- ▶ Fractures espontànies/fragilitat òssia.
- ▶ Hèrnia inguinal.
- ▶ Miopia i atròfia òptica





# Característiques de comportament

---

- ▶ Por a determinats objectes.
- ▶ Marcat sentit de l'humor.
- ▶ Afecte i afectivitat.
- ▶ Timidesa.
- ▶ Conductes desafidores.
- ▶ Agressions i autolesions: esgarrapades, cops al cap, mossegades a les nines.



# La Síndrome de Williams

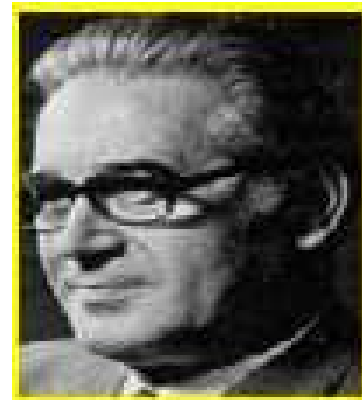
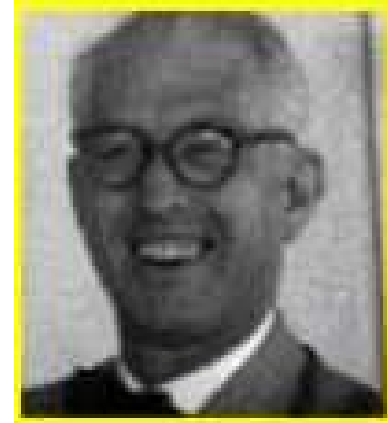
---



# La Síndrome de Williams - Beuren

---

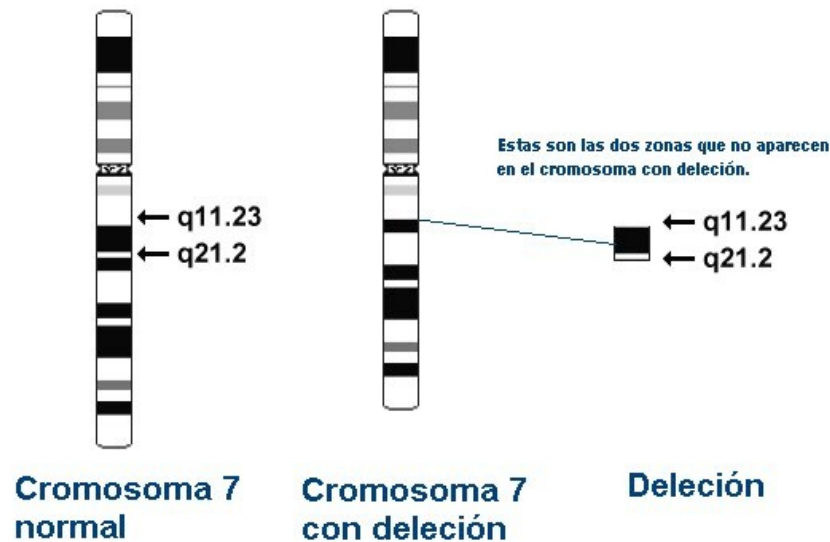
- ▶ Descrit per primera vegada en 1961 pel cardiòleg neozelandès John Williams i -al mateix temps- pel pediatra alemany Alois Beuren.



# La Síndrome de Williams

Ejemplo de una deleción (eliminación) simple en un cromosoma.

En este caso se elimina un segmento del brazo "q", o brazo largo, del cromosoma 7 de la derecha



Nota:

Este ejemplo es muy interesante porque la deleción ocurre en el Cromosoma Nº 7; en la región q11.23 (como en el caso del Síndrome de Williams)

Ilustración tomada de: <http://biomodel.uah.es/citogene/dynacare/delete7.htm>  
(Modificada del original)

# Etiologia (1993)

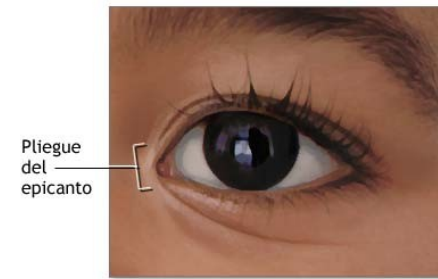
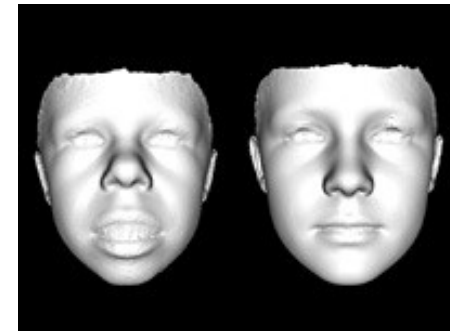
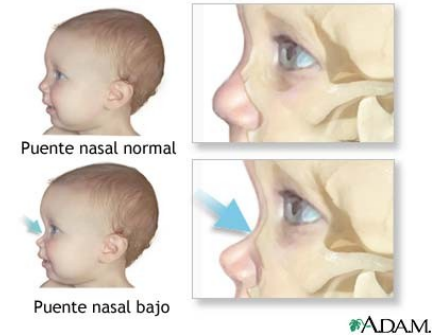
---

- ▶ Deleció d'una porció d'un braç llarg del cromosoma 7 que conté el gen de l'elastina (7q11.23)
- ▶ L'elastina és una proteïna que permet estirar-s'hi els gots sanguinis i d'altres teixits corporals.
- ▶ És probable que el fet de tenir solament una còpia d'aquest gen ocasioni l'estrenyiment dels gots sanguinis que s'observa en aquesta afecció.



# Característiques físiques

- ▶ Trets facials que es descriuen com follet o diable, bonics i atractius.
- ▶ Pont nasal baix i nas menut.
- ▶ Llavis prominents amb una boca oberta.
- ▶ Mentó menut.
- ▶ Dents xicotetes menuts i espaiats, que hi solen faltar; a més d'esmalt dental defectuós.
- ▶ Pell que cobreix la cantonada interna de l'ull epicant.



# Alteracions físiques

---

- Hiperacusia (sensibilitat auditiva).
- Baix to muscular.
- Estrenyiment de l'aorta i de les artèries pulmonars.
- Hipercalcèmia (nivells elevats de calci en la sang).
- Anomalies renals.
- Baix pes al nàixer i augment de pes de manera lenta.
- Problemes en l'alimentació deguts a un to muscular disminuït, un reflex d'arcada incrementat, a més de dificultats per a xuclar i engolir.
- Irritabilitat i còlics.



# Característiques de comportament

---

- ▶ Hipersociable i absència de por a estranys.
- ▶ Caràcter amistós i xerraire.
- ▶ Sensible als sentiments dels altres.
- ▶ Li abelleix romandre amb els adults que no amb els seus companys.
- ▶ Li agrada col·leccionar objectes menuts.
- ▶ Problemes d'atenció.
- ▶ Ansietat.
- ▶ Dificultats per dormir.
- ▶ Perseveració.
- ▶ Poc inclinat a les noves idees i resistència al canvi.





# La Síndrome de Prader-Willi

---



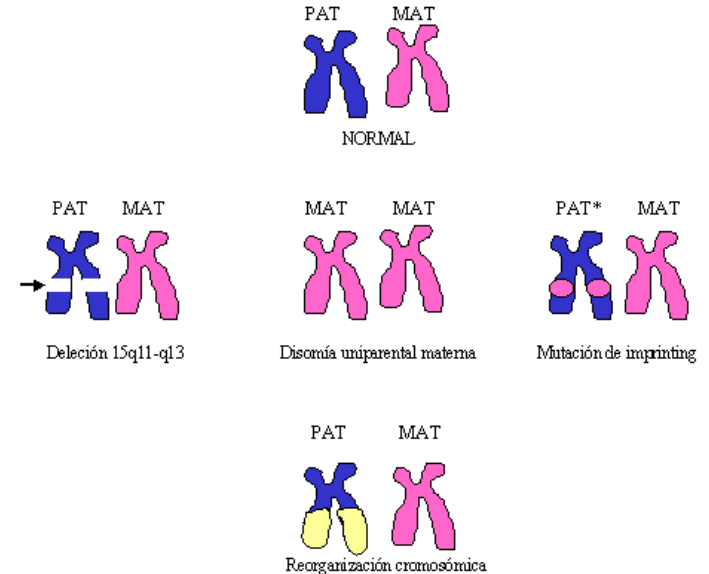
Descrit l'any 1956 pels  
doctors suïssos :

- ▶ Andrea Prader.
- ▶ Alexis Labhart .
- ▶ Heinrich Willi.



# Etiologia

- ▶ És causat per la supressió d'un gen en el cromosoma 15, 15(q11-13).
- ▶ La majoria té una supressió de l'ADN patern en aquesta regió (70%).
- ▶ La resta tenen dues còpies del cromosoma 15 de la mare (disomia materna).



# Característiques físiques

---

- ▶ Ulls en forma d'ametlla.
- ▶ Crani estret bifrontal.
- ▶ Mans i peus molt xicotets en relació amb el cos.
- ▶ Anomalies esquelètiques de les extremitats.
- ▶ Alçària Baixa.



# Característiques físiques:

## Hipogonadisme:

### **a) Genitals poc desenvolupats:**

- Home : escrot poc desenvolupat, testicles sense descendir, penis i testicles menuts .
- Dona : absència o escàs desenvolupament del llavi menor i clítoris.

### **b) Maduració sexual incompleta o retardada quan la pubertat:**

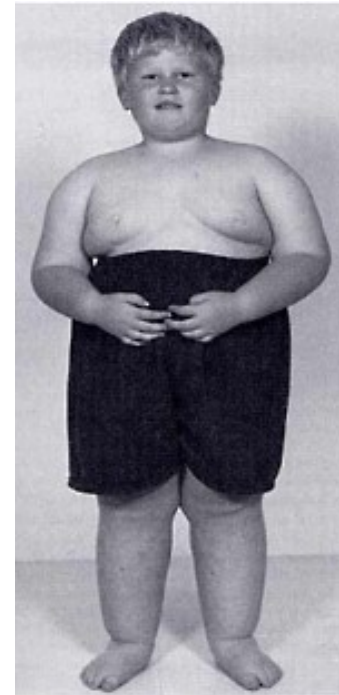
- Home : gònades petites, escàs pèl a la cara i al cos, manca del canvi de veu.
- Dona : infreqüent o mala menstruació.



# Alteracions físiques

---

- ▶ Obesitat .
- ▶ Hiperfagia (apetit excessiu): produïda per una anormalitat hipotalàmica.
- ▶ Impossibilitat de vomitar.
- ▶ Saliva espessa i viscosa.
- ▶ Diabetis tipus II, secundària a l'obesitat.
- ▶ Somnolència , trastorns respiratoris i apnea del somni.
- ▶ Alta resistència al dolor i trastorns en la temperatura corporal.



# Característiques de conducta

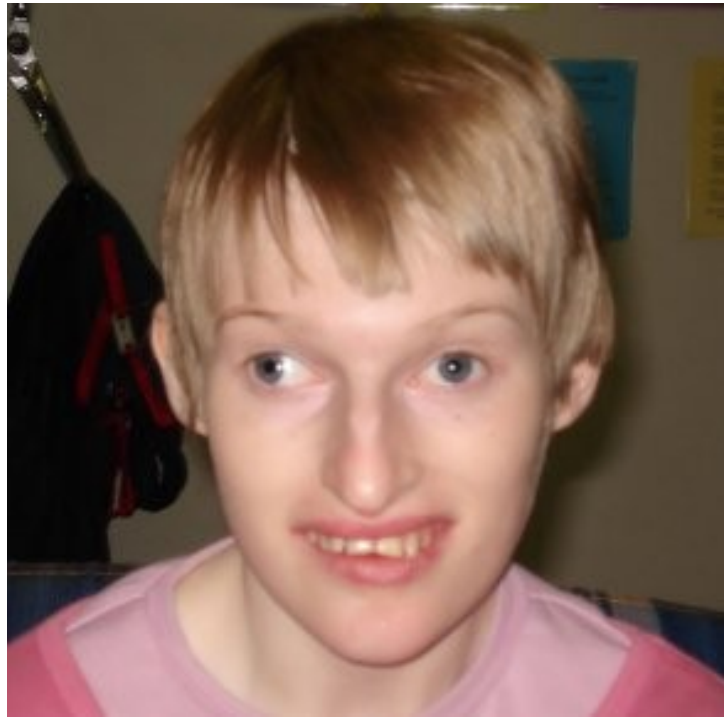
---

- ▶ Li agrada estar sol.
- ▶ Apegat als adults.
- ▶ Li agrada jugar amb els més menuts.
  
- ▶ Trastorns del somni.
- ▶ Dorm més d'allò normal.
  
- ▶ Es pessiga la pell.
- ▶ Nerviós, sensible i tibant.
- ▶ Li agrada que li paren esment.
  
- ▶ Arrencades violentes i conducta obsessiu-compulsiva.
  
- ▶ Tendència a argumentar i oposicionista.
  
- ▶ Rígid manipulatiu, possessiu i cabut.
  
- ▶ Perseveratiu.
  
- ▶ Labilitat emocional i impulsiu.
  
- ▶ Hiperfagia: robatori de menjar (dins i fora de casa), obsessió pel menjar. i mentider



# La Síndrome de Angelman

---



# Etiologia

---

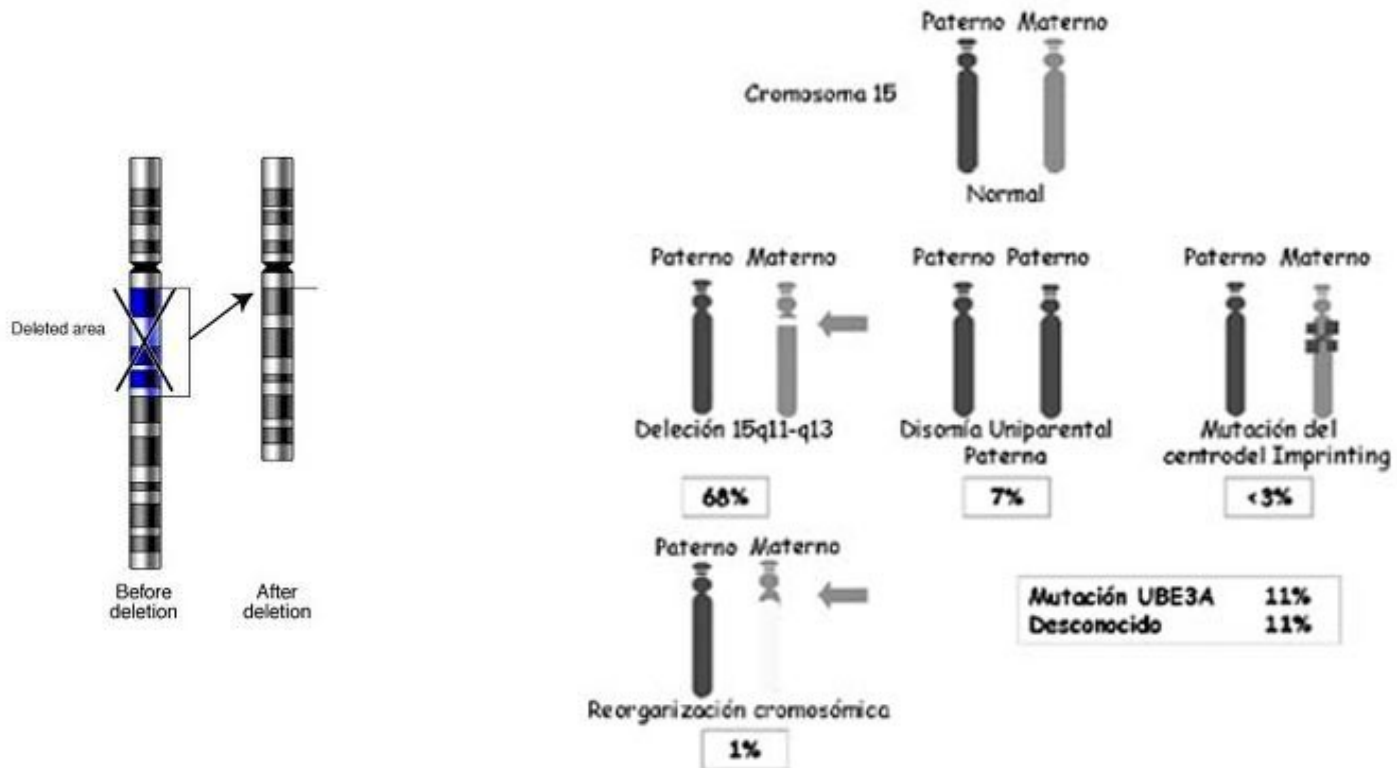
- ▶ Va ser descobert pel metge anglés Harry Angelman al 1965.
- ▶ Deleció en el cromosoma 15q11-13, heretat de la mare (1987).





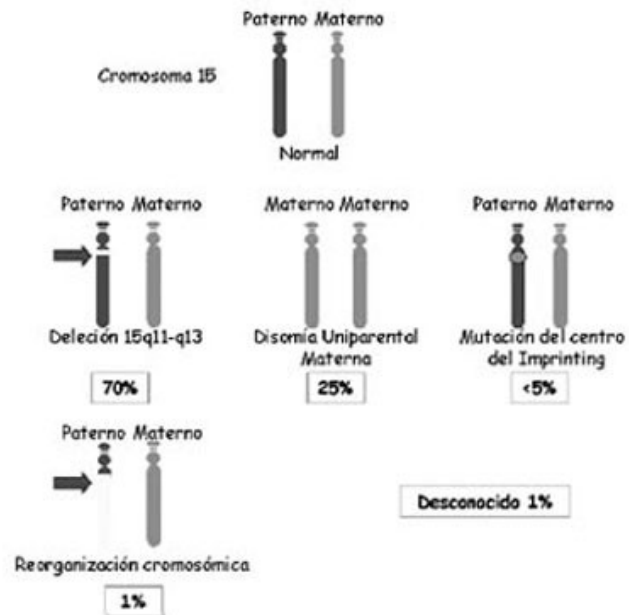
# Etiologia

- ▶ Deleció en el cromosoma 15 (15q11-13), d'origen matern.

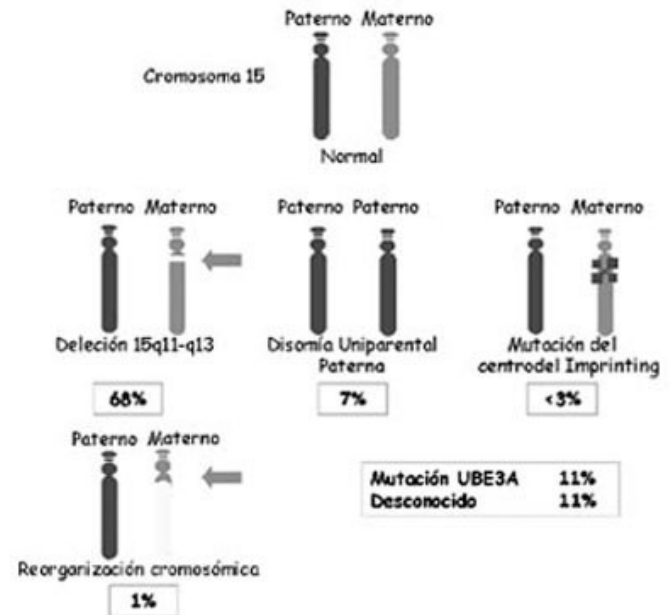


# Comparació genètica

## Prader Willi



## Angelman



# Característiques físiques

---

- ▶ Microcefàlia i cap pla tot just a la part posterior.
- ▶ Ulls enfonsats i estrabisme.
- ▶ Boca àmplia i somrient, llavi superior fi, baveig freqüent, dents separades, i tendència a tenir la llengua entre els llavis i mandíbula prominent.
- ▶ Protrusió lingual, alteració de la succió-deglució i problemes de l'alimentació.
- ▶ Cabells rossos i ulls blaus.
- ▶ Hipopigmentació de pell i d'ulls.
- ▶ Braços aixecats i flexionats quan camina:
- ▶ Augment pel que fa a la sensibilitat de la calor



# La Síndrome de Angelman

---

- ▶ Discapacitat intel·lectual severa.
- ▶ Convulsions.
- ▶ En més de 90% dels pacients existeix una història prenatal i de nounat normal.
- ▶ Entre els 6 i els 12 mesos d'edat:
  - ▶ trastorn del llenguatge,
  - ▶ moviments anormals, atàxia, tremolor,
  - ▶ conducta especial amb episodis de rialles freqüents i actitud alegre,
  - ▶ hiperactivitat.



# Característiques de conducta

---

- ▶ Rialles i aparença feliç i rigidesa en les cames durant la marxa (Síndrome de la nina feliç).
- ▶ Trastorns del somni.
- ▶ Poca sensibilitat vers el dolor.
- ▶ Tendència a llepar tot el que està al seu abast.
- ▶ Fascinació per l'aigua i la música. Fascinació pels espills i objectes brillants.
- ▶ Dificultat per a interpretar les expressions facials dels altres.
- ▶ Hiperactivitat i baixa capacitat d'atenció.
- ▶ Conducta impulsiva.
- ▶ Comportaments compatibles amb l'autisme: estereotips manuals, aletejaments, xumets, desinterès pel contacte social i agressivitat:
  - ▶ Pessigar als altres.
  - ▶ Mossegar.
  - ▶ Esgarrapar.





**La Síndrome velocardiofacial, de  
deleció 22q11.2, de Shprintzen, o  
de Di George**

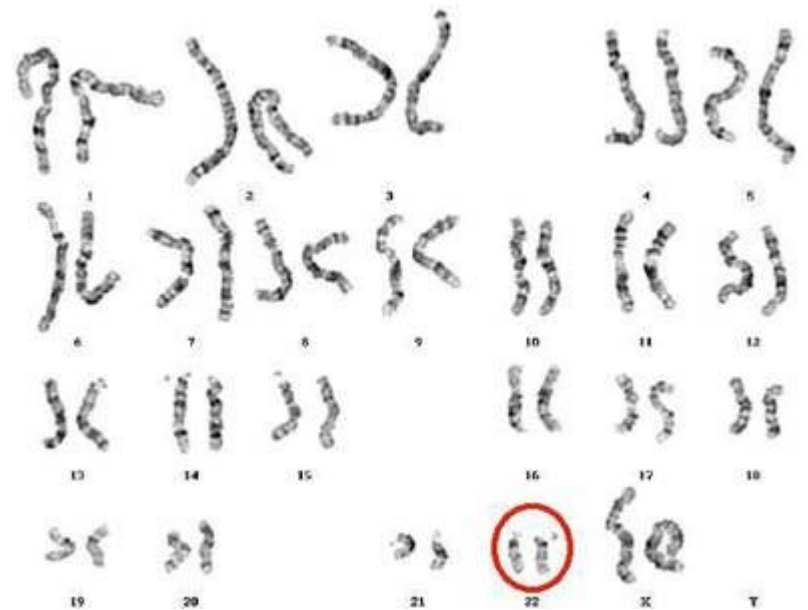
# La Síndrome velocardiofacial, de deleció 22q11.2, de Shprintzen, o de Di George

- A mitjan dècada dels 60, el metge endocrinòleg Angelo DiGeorge va detectar que un grup particular de característiques clíniques sovint es presentaven juntes.
- Al 1978 el fonoaudiòleg Shprintzen va descriure 12 xiquets amb característiques similars.
- A la dècada dels 80, es va aplicar la tecnologia per a identificar un defecte cromosòmic subjacent en aquestos síndromes.
- Es va determinar que més del 90 per cent de tots el pacients amb les característiques de les síndromes DiGeorge, Shprintzen i velocardiofacial presentaven una supressió cromosòmica en la regió 22q11.2, considerant-se'ls tal com una mateixa Síndrome.



# La Síndrome velocardiofacial

- ▶ En la síndrome de deleció 22q11.2, un tros menut de cromosoma 22 no es troba en el braç llarg del cromosoma 22 en un lloc que es diu q11.
- ▶ A la majoria de les persones amb síndrome de deleció 22q11.2 els falta al voltant de 30 a 40 gens. La funció exacta de molts d'aquests gens segueix sent un misteri.
- ▶ Però un gen, *TBX1*, probablement explica els símptomes físics més comuns de la síndrome, incloent problemes del cor i el paladar esberlat.
- ▶ Un altre gen, anomenat *COMT*, també pot ajudar a explicar el major risc de problemes de conducta i les malalties mentals en les persones amb la síndrome.

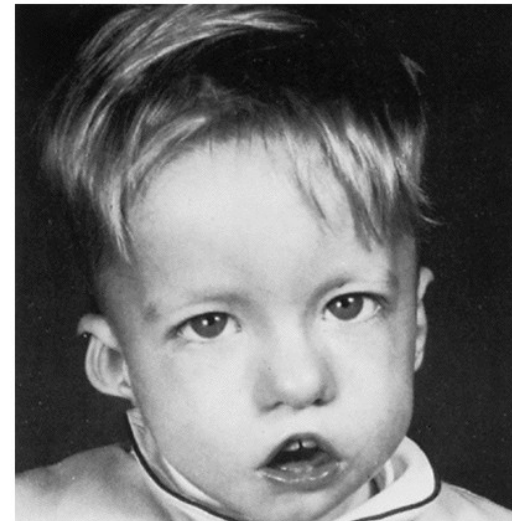
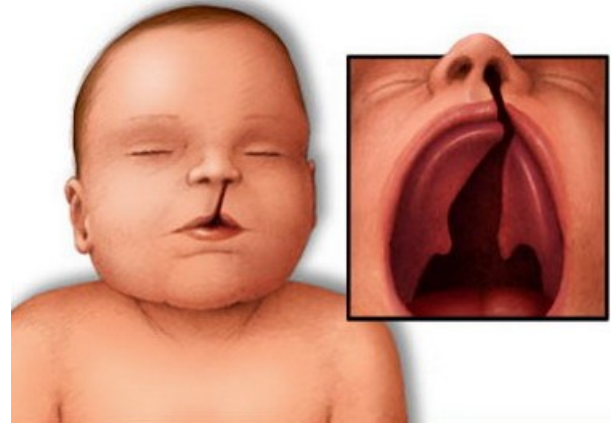




# Característiques físiques

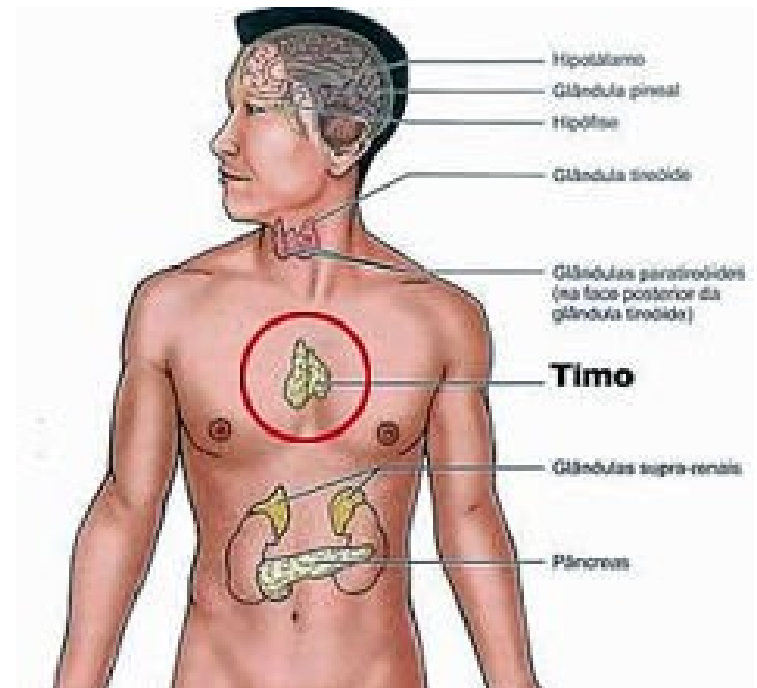
---

- Insuficiència velofaríngia
- Anomalies del paladar, com el paladar esberlat.
- Veu nasal.
- Dificultats en la parla.
- Dificultats per a l'alimentació.
- Displàsia de les orelles: menudes amb forma quadrada superior.
- Infeccions de l'oïda mitjana o pèrdua d'audició.



# Alteracions Físiques

- Cardiopaties congènites.
- Nivells baixos de calci en la sang a causa de problemes amb les glàndules paratiroides que poden desencadenar una crisi.
- Problemes del sistema immune que pot augmentar el risc d'infeccions, produïdes per hipoplàsia o absència del timo.
- Anomalies renals.
- Problemes de columna vertebral, tal com escoliosi (curvatura de la columna) i anormalitats en els ossos del coll o superior de l'esquena.
- Microcefàlia.
- Hipotonía i retard motor.
- Convulsions,



# Característiques de comportament

---

- ▶ Existeix amb freqüència TDAH.
- ▶ Aïllament i problemes socials, incloent l'autisme.
- ▶ Labilitat emocional, i a l'adolescència trastorn bipolar.
- ▶ Esquizofrenia. Els treballs més recents suggereixen que el SVCF s'associa en un 30% dels casos a trastorns psicòtics.



# La Síndrome X Frágil

---



# La Síndrome de la X Fràgil o de Martin-Bell

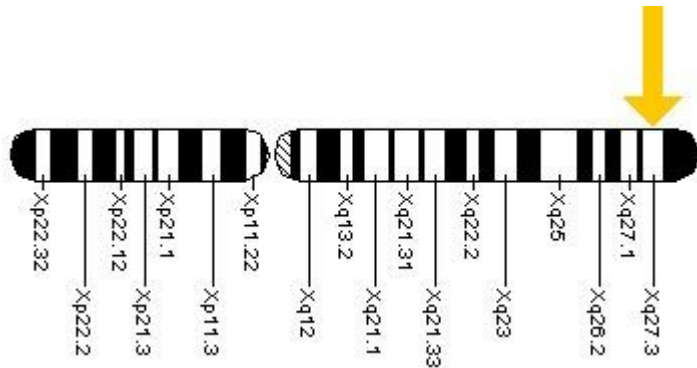
---

- ▶ En 1943, Martin i Bell van descobrir un tipus de retard mental hereditari lligat a la X, que avui coneixem com a síndrome de la X Fràgil.
- ▶ En 1991, Verkerk i col. van descriure un gen associat al trastorn: el gen FMR-1.



# Etiologia

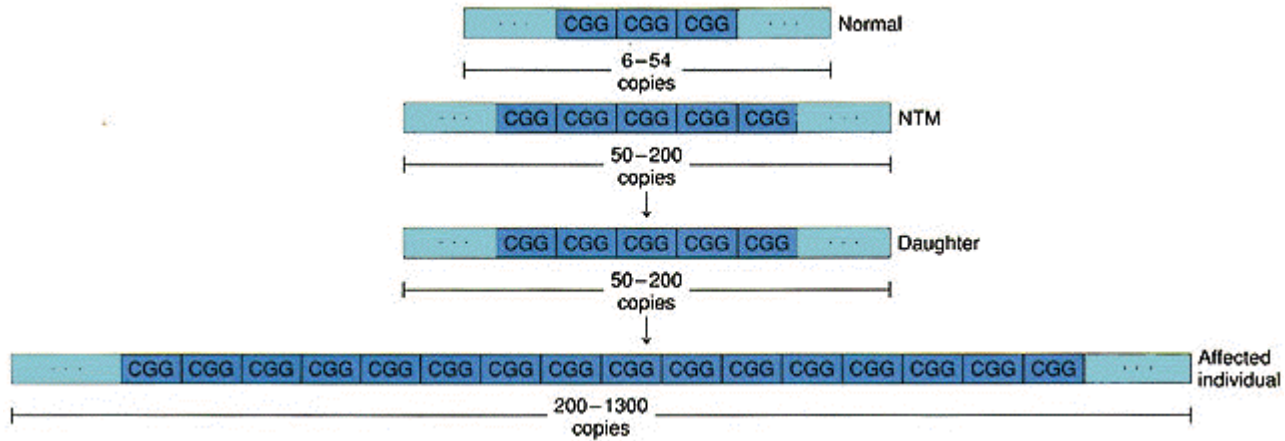
- ▶ La causa genètica de la síndrome és un tipus de mutació genètica conegut com a “expansió de repeticions de trinucleòtides” i afecta una regió del cromosoma X en la qual se situa en el gen FMR-1.



- ▶ L'expansió del trinucleòtid té lloc en la regió reguladora del gen, sent aquest trinucleòtid CGG (Citosina-Guanina-Guanina).
- ▶ Quan el nombre de repeticions supera el valor llindar de 230 repeticions es produeix la metilació del gen i, per tant, aquest perd la seua funció, produint així la síndrome de la X Fràgil.

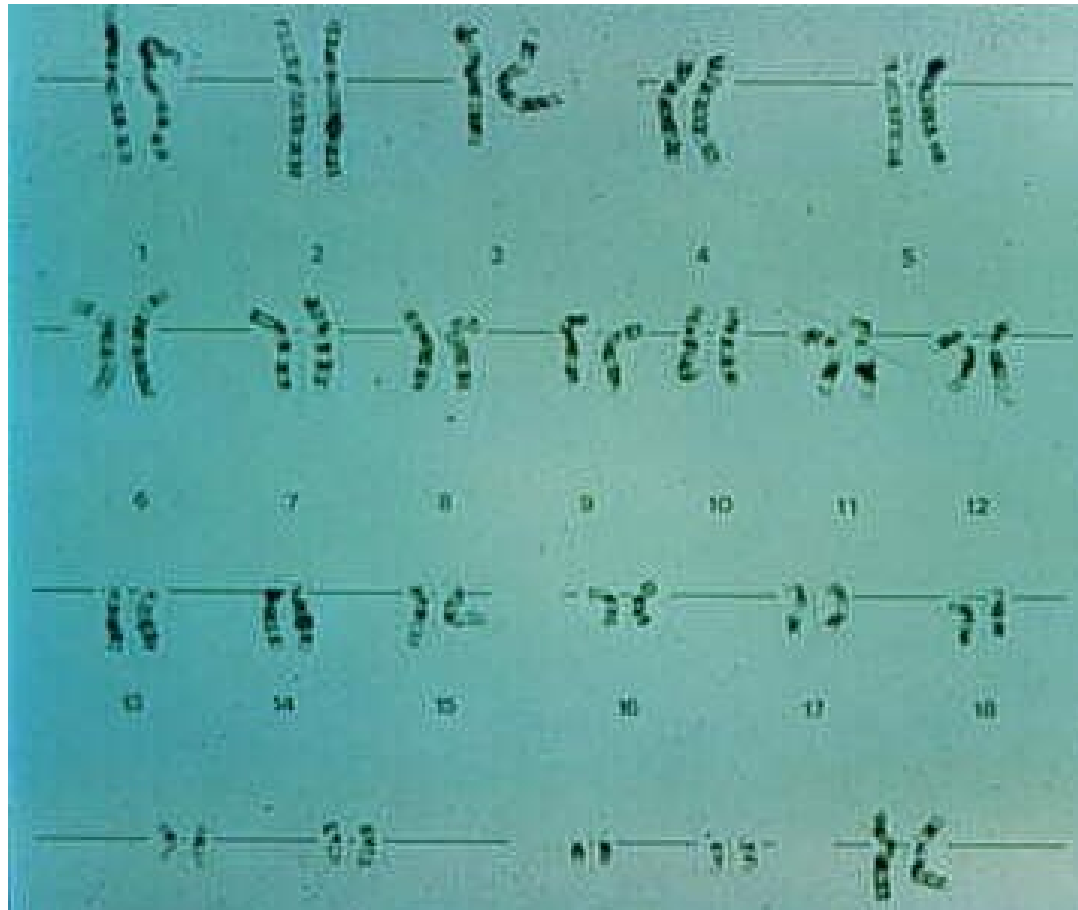
# Repetitions Trinucleòtides

---



# La Síndrome de la X Frágil

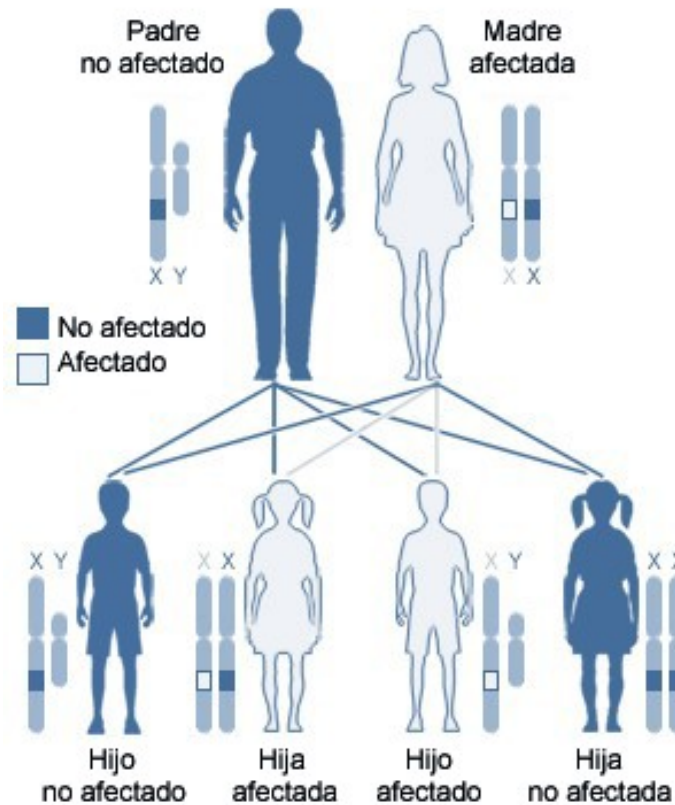
---





# La Síndrome de la X Frágil

## Herencia ligada al X dominante



# Característiques físiques

---

- ▶ Orelles grans i prominents.
- ▶ Cara llarga i estreta.
- ▶ Mandíbula inferior prominent.
  
- ▶ Una única arruga palmar.
- ▶ Hipersensibilitat en les articulacions.
  
- ▶ Estrabisme.
- ▶ Prolapse de la vàlvula mitralenca.
- ▶ Testicles grans (homes).



# Alteracions de la premutació en edat adulta

---

## Homes y dones:

### ***Síndrome de tremolor-atàxia associat al SXF (FXTAS)***

- ▶ Signes clínics principals:
  - ▶ Tremolor intencional.
  - ▶ Atàxia.
- ▶ Signes clínics menors:
  - ▶ Parkinson.
  - ▶ Dèficit de moderat a greu en la memòria a curt termini.
  - ▶ Dèficit de funció executiva.
- ▶ Signes radiològics
  - ▶ Lesions en la substància blanca en el peduncle cerebel·lós mitjà (visibles en la RMN).
  - ▶ Lesions en la substància blanca cerebral

## Dones:

### ***Fallada Ovàrica Prematura(FOP)***

- ▶ El terme FOP o insuficiència ovàrica és més precís i més correcte que no el de menopausa precoç, i també més acceptable per les pròpies dones.
- ▶ La menopausa es defineix com un cessament permanent o total de la regla o menstruació, mentre que en el cas del FOP açò no és sempre així.
- ▶ Les dones amb FOP poden encara quedar-se embarassades, a causa que els seus ovaris poden funcionar en algunes ocasions i alliberar ovòcits de tant en tant.



# Característiques de conducta

---

- ▶ Vergonyós.
- ▶ Tímid.
- ▶ Apegat als adults, massa dependent.
- ▶ Exigeix molta atenció.
- ▶ Repeteix actes diversos una vegada i una altra.
- ▶ Nerviós, sensible i tibant. Gestos nerviosos i tics.
- ▶ S'emmurria o s'incomoda ràpidament. Mal geni.
- ▶ Jura, diu paraulades.
- ▶ Dèficit d'atenció i hiperactivitat.
- ▶ Ansietat social.
  - ▶ Ansiós.
  - ▶ Espantadís.
  - ▶ Té por a animals, situacions o llocs, a més de l'escola
- ▶ Trets autistes i autisme.



# La Síndrome de Noonan

---



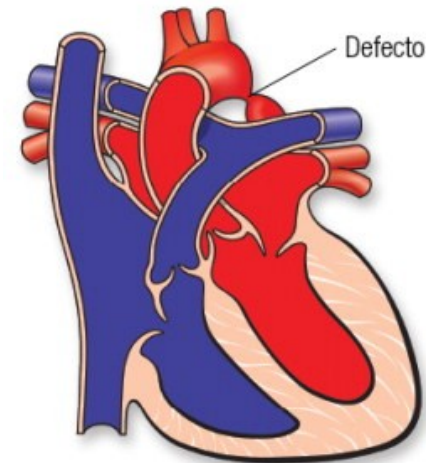
# La Síndrome de Noonan

---

- ▶ Va ser descrit al 1963 per la cardiòloga nord-americana Jacqueline Anne Noonan.
- ▶ Va observar que la cardiopatia més freqüent era la estenosi pulmonar, la qual cosa diferenciava aquesta malaltia de la síndrome de Turner, on la cardiopatia que es presenta amb major freqüència és la coartació de l'aorta.

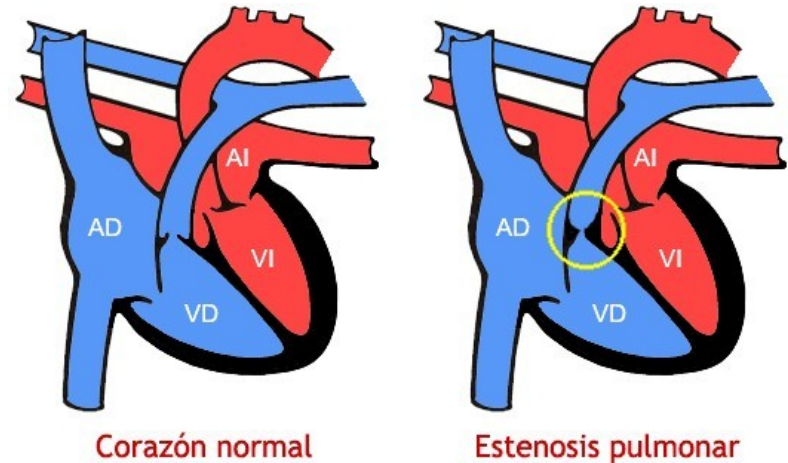
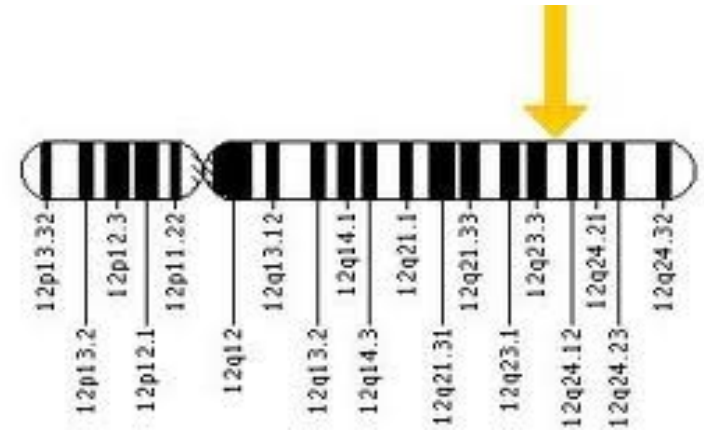


Coartación de la aorta



# Etiología

- El gen que condiciona el fenotip de la Síndrome de Noonan se situa en el cromosoma 12, (12q22) per una mutació del gen PTPN11.
- Aquest gen va ser descobert l'any 2001 i regula la producció d'una proteïna SHP-2, que controla processos de creixement (cardiopaties congènites i estenosi pulmonar).



# Característiques físiques

---



- ▶ Cara triangular i front ampli.
- ▶ Mandíbula fina.
- ▶ Celles arquejades.
- ▶ Ulls prominents i separats (hipertelorisme ocular).
- ▶ Pàrpelles superiors caigudes o "carregades".





# Característiques físiques

---



- L'arrel nasal és ampla i la punta arrodonida.
- Orelles baixes i amb lòbuls prominents i girats cap a davant.
- Pell del clatell sobrant. El pèl s'estén cap a l'esquena en la seua implantació.
- Coll curt i que encara ho sembla més per l'excés de pell lateral.



# Característiques físiques

---



- ▶ Alçària baixa.
- ▶ Tórax ample i amb enfonsament inferior, de vagades , amb els múscles arredonits.



# Característiques físiques

---



- ▶ Ungles xicotetes i còncaves, les quals creixen cap amunt



# Riscos mèdics

---



- ▶ Estenosi pulmonar i cardiopatia.
- ▶ Taques "café amb llet" (neurofibromatosis).
- ▶ Trastorn de les plaquetes (trombocitopenia).
- ▶ Dificultats sistema limfàtic.
- ▶ Problemes genitourinaris.
- ▶ Problemes ortopèdics.



# Característiques de la conducta

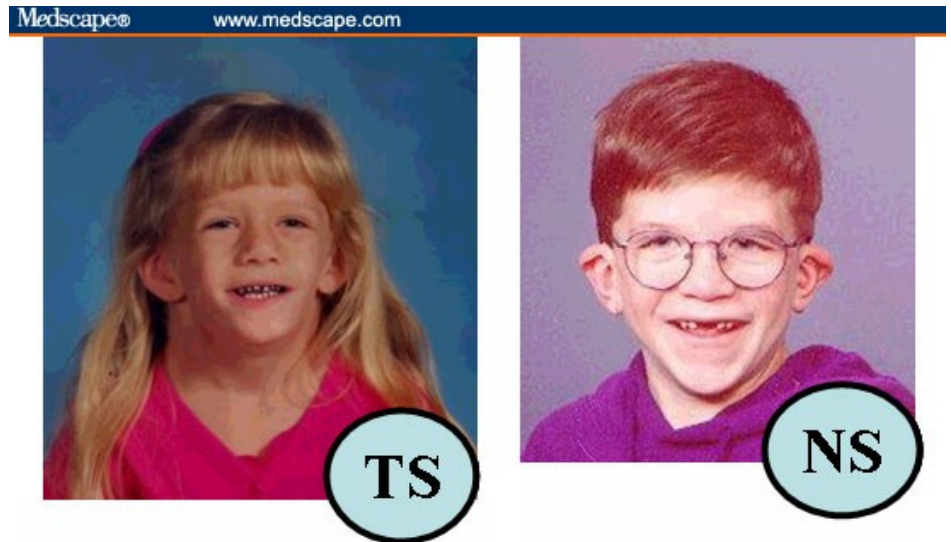
---

- ▶ Autoestima baixa.
- ▶ S'han descrit casos de xiquets afables i molt preocupats per les relacions interpersonals.
- ▶ Fòbia.
- ▶ Perseveracions.
- ▶ Tossuderia associada a la mala relació amb la resta.



# La Síndrome de Noonan y la de Turner: similituds

- ▶ Cara triangular
- ▶ Front ampli.
- ▶ Pàrpelles superiors caigudes o "carregades".
- ▶ Punta de nas gruixuda
- ▶ Orelles dismòrfiques .
- ▶ Coll curt.
- ▶ Pell redundant al coll.
- ▶ Implantació baixa del pèl en la regió occipital.
- ▶ Alçària baixa.
- ▶ Deformitat de l'estèrnum.
- ▶ Cardiopatia



# La Síndrome de Turner

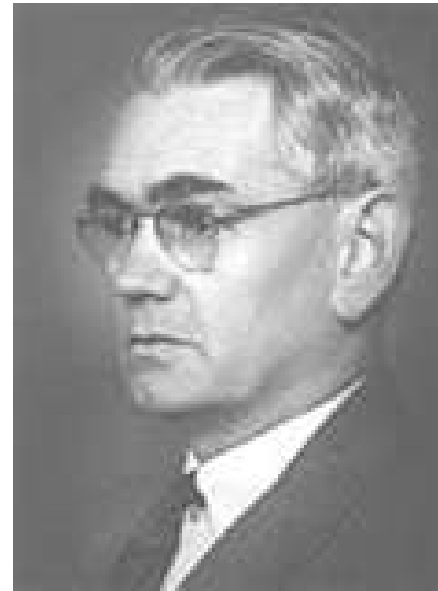
---



# La Síndrome de Turner

---

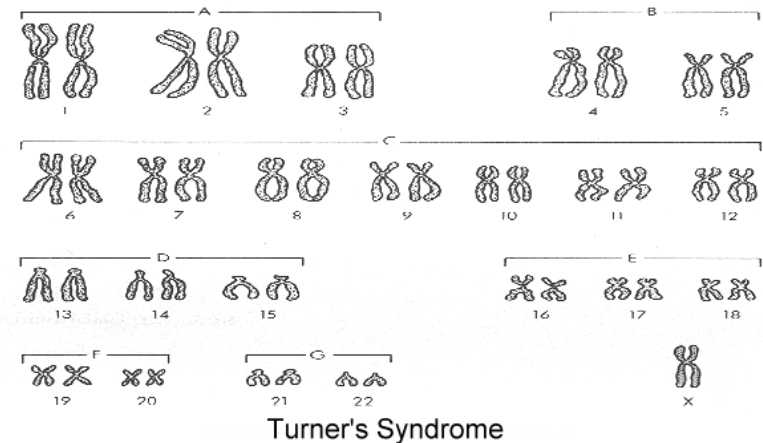
- ▶ El seu descobridor va ser l'endocrí Dr. Henry Turner, qui va realitzar per primera vegada una descripció de les característiques d'almenys set dones que van captar la seua atenció en 1938.
- ▶ Al 1959 Ford i col·laboradors van diagnosticar la causa d'aquest símptoma mitjançant un cariotip (van observar tan sol un cromosoma X).





# La Síndrome de Turner

- ▶ És una afecció genètica que ocorre només en les dones.
- ▶ Les cèl·lules de les dones normalment tenen dos cromosomes X, però en la síndrome de Turner, a les cèl·lules de les xiquetes els falta un cromosoma X o part d'un cromosoma X (monosomia)



# Característiques físiques

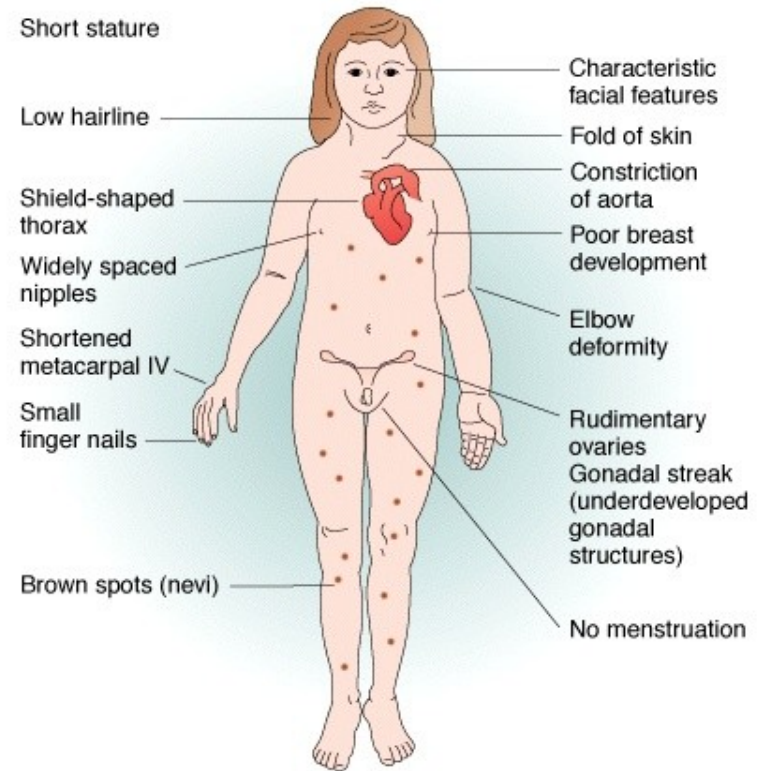
---

- ▶ Parpelles caigudes, ulls grans i ressecs.
- ▶ Barbeta xicoteta.
- ▶ Llavi superior fi i comissures de la boca rectes o cap avall.
- ▶ Orelles en posició baixa.
- ▶ Paladar estret i ogival.
- ▶ Coll unit per membranes.
- ▶ Tòrax pla, ampli "en forma d'escut" .
- ▶ Alçària Baixa.



# Síntomes

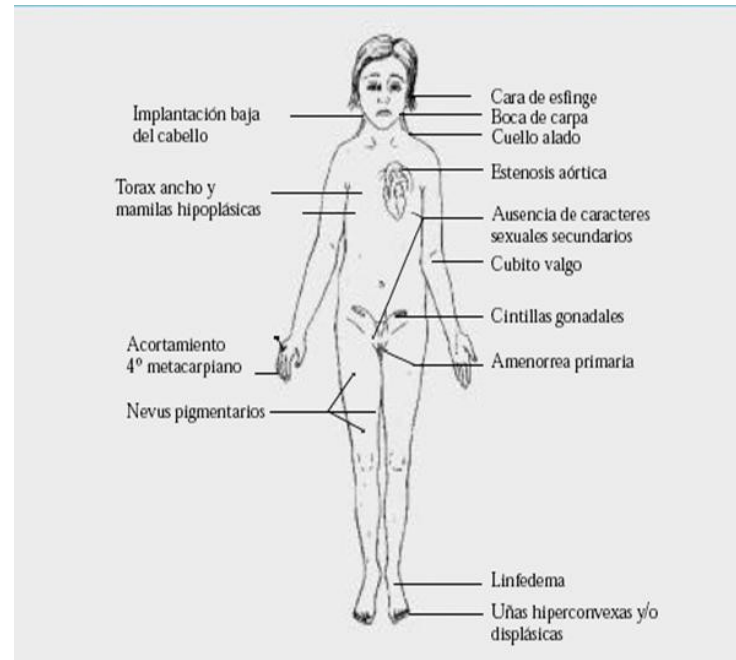
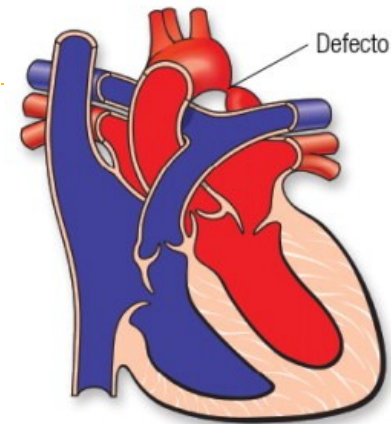
- Desenvolupament retardat o incomplet de la pubertat, que inclou mames xicotetes i borriçol púbic dispers; infertilitat; absència de menstruació; i manca de la humitat normal en la vagina; relacions sexuals doloroses.



# Malalties

- ▶ Anomalies renals.
- ▶ Pressió sanguínia alta (hipertensió).
- ▶ Obesitat.
- ▶ Diabetis mellitus.
- ▶ Hipotiroïdisme.
- ▶ Cataractes.
- ▶ Artritis
- ▶ Coartació de l'aorta.
- ▶ Nevus o taques en la pell.

Coartación de la aorta





VNIVERSITAT  VALÈNCIA

Gràcies per la seua atenció

Claudia Grau Rubio