

Generalidades de genética y síndrome de Down

Dra Teresa Aravena Cerda

Profesora asistente Universidad de Chile

Jefa Unidad de genética Hospital Exequiel González Cortés

Hospital Clínico U de Chile. Clínica INDISA

taravena@hcuch.cl



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Porqué la genética jugará un rol de creciente importancia en Medicina

Principio 1: Virtualmente todas las enfermedades, excepto el trauma, tienen un componente genético

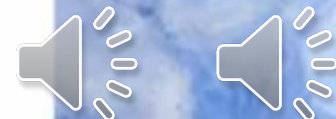
Principio 2: No hay especímenes genéticos perfectos: se estiman errores entre 5 a 50 en cada persona, algunas muy sutiles, algunas mutaciones protectoras y otras que los exponen a riesgos, especialmente en la medida que envejecen

Francis Collins, M.D., Ph.D., Director of the National Human Genome Research Institute at the National Institutes of Health in Bethesda, MD

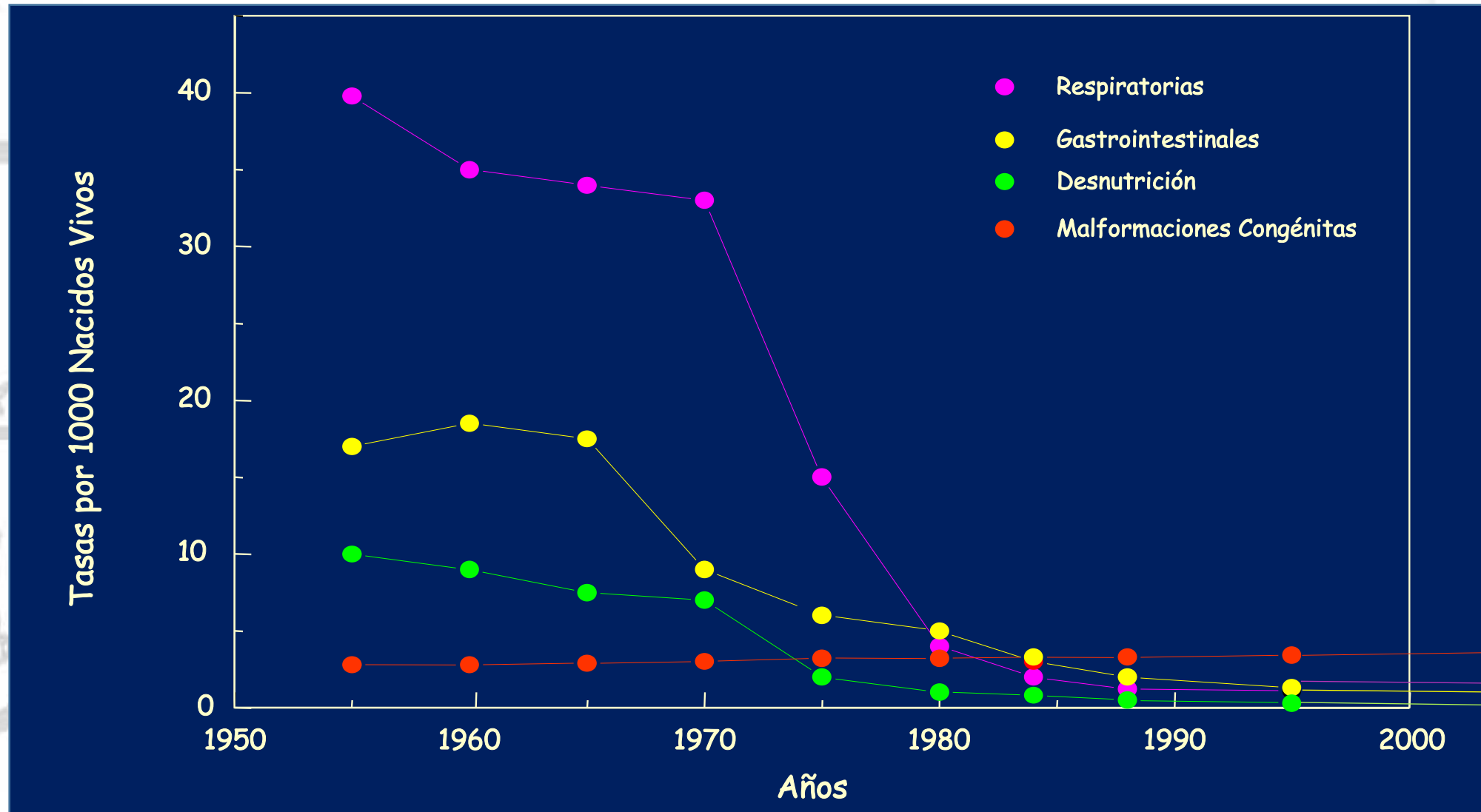


FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Mortalidad Infantil en Chile. Grupos de Causas Seleccionadas.



CULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
atría y Cirugía Infantil Sur



Etiología de las anomalías congénitas

<u>DESCONOCIDA</u>	20%	
<u>GENETICA</u>	33%	
<u>CROMOSOMICA</u>	6% - 10%	
MONOGENICO	7%	
MULTIFACTORIAL	20%	
<u>AMBIENTAL</u>	7%	
DROGAS Y QUIMICOS	2%	
INFECCIONES	2%	
MATERNOS	2%	
AGENTE FISICO	1%	EMERY 12 ^a



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Enfermedades genéticas



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Monogénicas

Cromosómicas

Complejas

Monogénicas presentan patrón de herencia mendeliana

- Su frecuencia en conjunto es significativa (6-8% de niños hospitalizados)

8% de genes del genoma humano se han asociado a enfermedad



Afecciones monogénicas

- Conocidas como herencia unifactorial o mendeliana
- Se producen por alteración de un gen y siguen las leyes de Mendel.
- Pueden ser dominantes, recesivas o ligadas a cromosomas sexuales.
- Las dominantes comprometen genes estructurales, las recesivas comprometen genes que codifican enzimas.



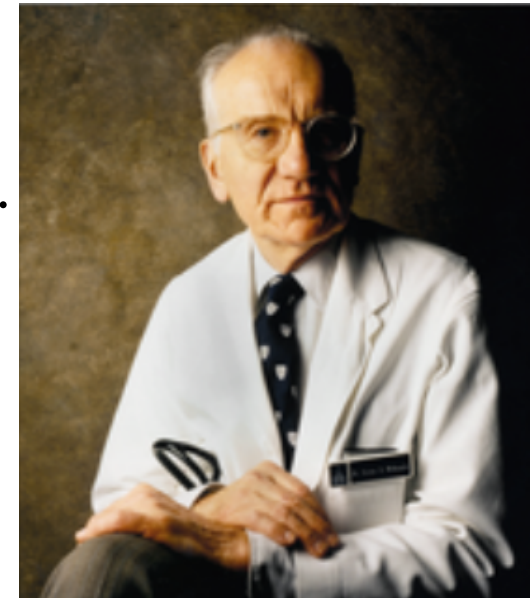
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Advanced Search : [OMIM](#), [Clinical Synopses](#), [Gene Map](#) | [Search History](#)

- Inicio en la década de 1960 por el Dr. Victor A. McKusick
- Catálogo de rasgos y trastornos de origen mendeliano
- Desde 1995 → online en la World Wide Web



Number of Entries in OMIM (Updated July 2nd, 2019)

Prefix	Autosomal	X Linked	Y Linked	Mitochondrial	Totals
* Gene description	14,180	697	48	35	14,960
+ Gene and phenotype, combined	82	2	0	2	86
# Phenotype description, molecular basis known	4,155	294	4	29	4,482
% Phenotype description or locus, molecular basis unknown	1,523	130	5	0	1,658
Other, mainly phenotypes with suspected mendelian basis	1,708	112	2	0	1,822
Totals	21,648	1,235	59	66	23,008



Autosómicas recesivas

- Los padres son habitualmente sanos (heterocigotos)
- La afección generalmente aparece en una sola generación, generalmente en una hermandad
- Mientras más raro sea el gen mutante en la población, más a menudo los padres serán consanguíneos.
- En la unión de 2 sujetos afectados con la misma enfermedad recesiva, todos los hijos serán afectados.
- La unión de sujetos afectados con individuos normales, resultará sólo en hijos normales (heterocigotos)
- En la unión de un individuo afectado con un heterocigoto, la mitad de los hijos sería afectado.
- Ambos sexos se afectan en igual proporción.
- Riesgo de recurrencia de 25%



CULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
atría y Cirugía Infantil Sur



Ejemplo: albinismo óculo-cutáneo



- Hermanos afectados pero no en ascendientes
- Hombres y mujeres afectados en similar proporción
- 25% de la descendencia será afectada por la condición
- Consanguinidad

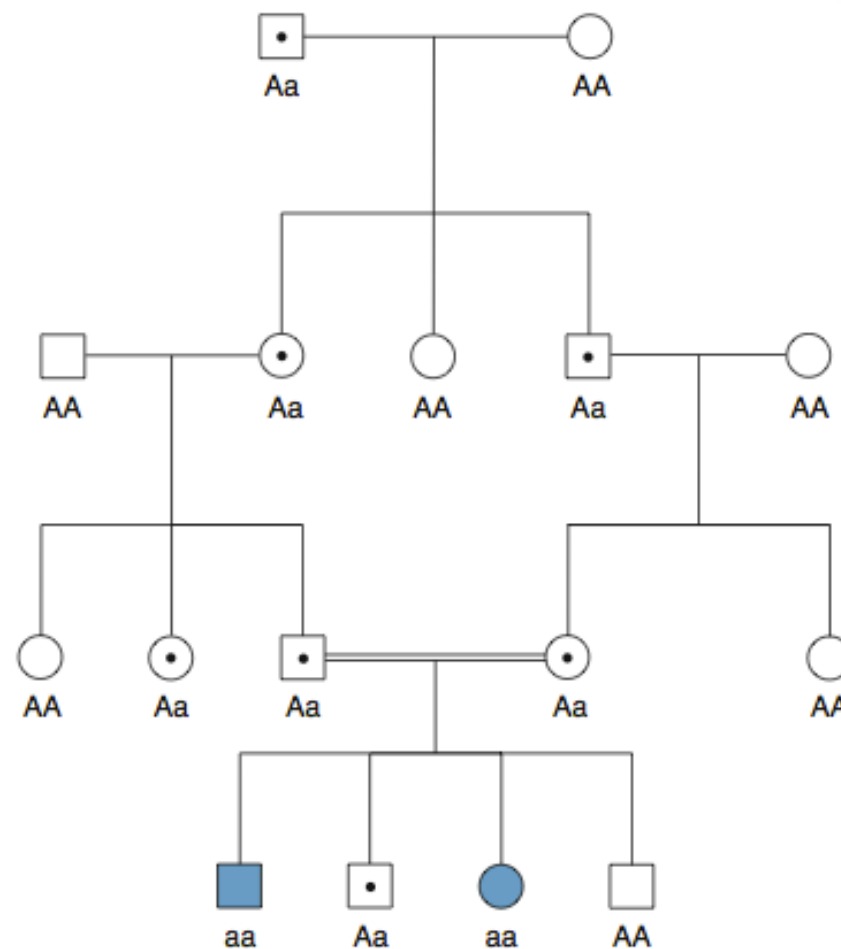


FIGURE 4-6

Pedigree showing the inheritance pattern of tyrosinase-negative albinism, an autosomal recessive disease. Consanguinity in this pedigree is denoted by a double bar connecting the parents of the affected individuals.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Autosómicas dominantes

- En una familia se afectan múltiples generaciones en forma sucesiva.
- Cada sujeto afectado tiene uno de los padres con la afección, a menos que se trate de una nueva mutación
- Hombres y mujeres presentan la afección en igual proporción
- Hombres y mujeres afectados transmiten la afección.
- Hay al menos una instancia de transmisión hombre-hombre
- Riesgo de recurrencia 50%



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

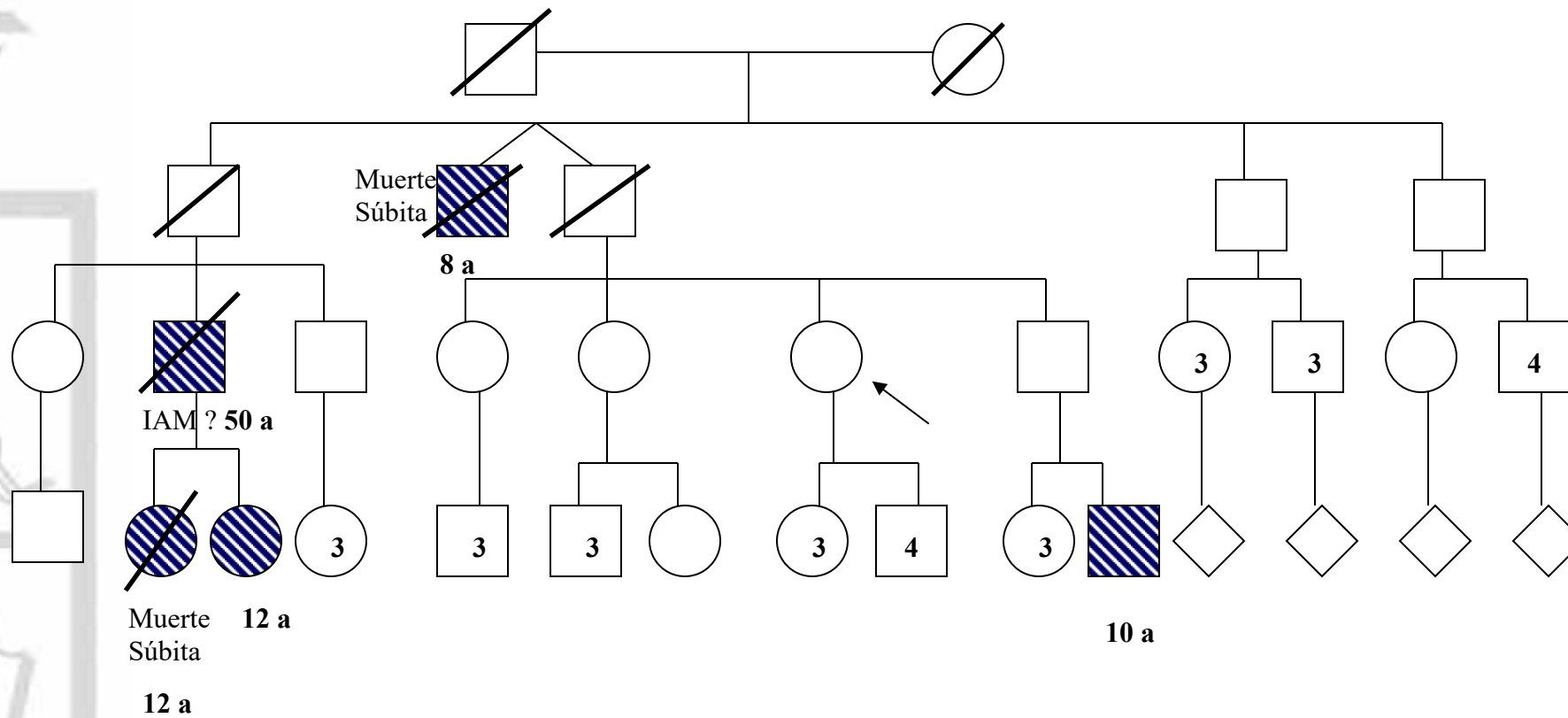


Genealogía: QT largo



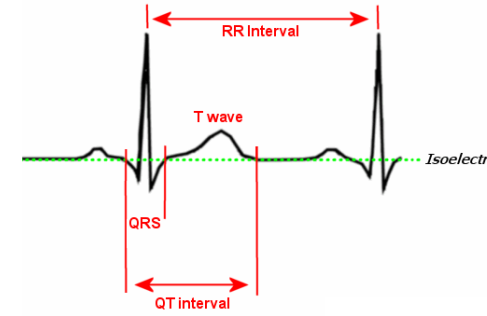
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Romano-Ward Syndrome

[Long QT Syndrome]



- Enfermedad cardíaca electrofisiológica
- Síncope con ejercicio y emociones desde la niñez en 50% de portadores de la mutación.
- Diagnóstico se establece por prolongación del intervalo QT y/o estudio molecular de genes (70% de detección): *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1* y *KCNE2*.
- Manejo: betabloqueadores, marcapasos, desfibriladores
- Consejo genético: herencia autosómica dominante, la mayoría tiene un progenitor afectado. Cada hijo de un afectado tiene un 50% de riesgo de heredar la mutación. Existe el diagnóstico prenatal.

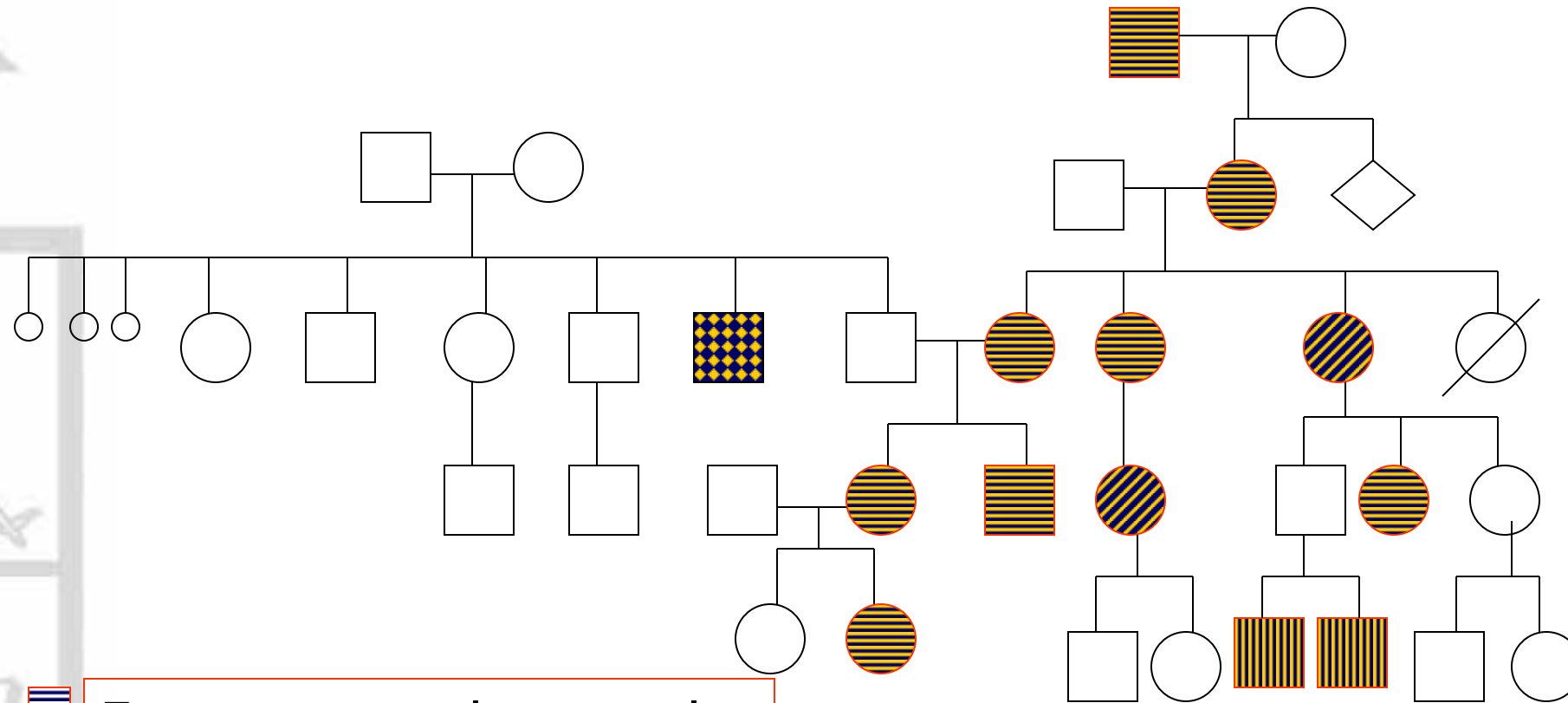


FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Genealogía: OI tipo IV



Fracturas y escleras azules



Sordera y escleras azules



Hipoplasia de esmalte dental



S. Down



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Tipo	Herencia	Severidad	Fracturas	Estatura	DI	EA	Hipoacusia
I	AD	Leve	Pocas a 100	Normal o leve. baja	Raro	+	Alr. 50%
II	AD	Letal perinatal	Múltiples	Talla baja severa	+	++	—
III	AD; raro AR	Severa	Múltiples	Muy baja	+	+	Frecuente
IV	AD	Leve a moderada	Múltiples	Talla baja variable	+/-	+/-	Algunos
V	AD	Moderada	Múltiples	Variable	No	No	No
VI	?	Moderada	Múltiples	Leve talla baja	No	No	No
VII	AR	Moderada	Múltiples	Leve talla baja	No	No	No



DE MEDICINA
IDAD DE CHILE

amento
Cirugía Infantil Sur



Síndrome de Crouzon



ULTAD DE MEDICINA
VERSIDAD DE CHILE

Departamento
ología y Cirugía Infantil Sur



Dominantes ligadas al X

- Tanto hombres como mujeres presentan la afección, pero es el doble más frecuente en mujeres.
- En promedio una mujer afectada transmite la enfermedad a la mitad de sus hijos y a la mitad de sus hijas.
- Un hombre afectado transmite la enfermedad a todas sus hijas y a ninguno de sus hijos.
- En promedio, la mujer afectada heterocigota tiende a afectarse en forma menos severa que el hombre hemicigota.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Síndrome de Rett clásico



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Recesivas ligadas al X

- La enfermedad se presenta en hombres, hijos de madres portadoras, no afectadas.
- Hijos de portadoras tienen una probabilidad de 50% de tener la afección.
- Todas las hijas de un hombre afectado son portadoras.
- Hombres afectados no transmiten la enfermedad a sus hijos.
- Los hombres afectados pueden transmitir la enfermedad a sus nietos a través de sus hijas portadoras obligadas.



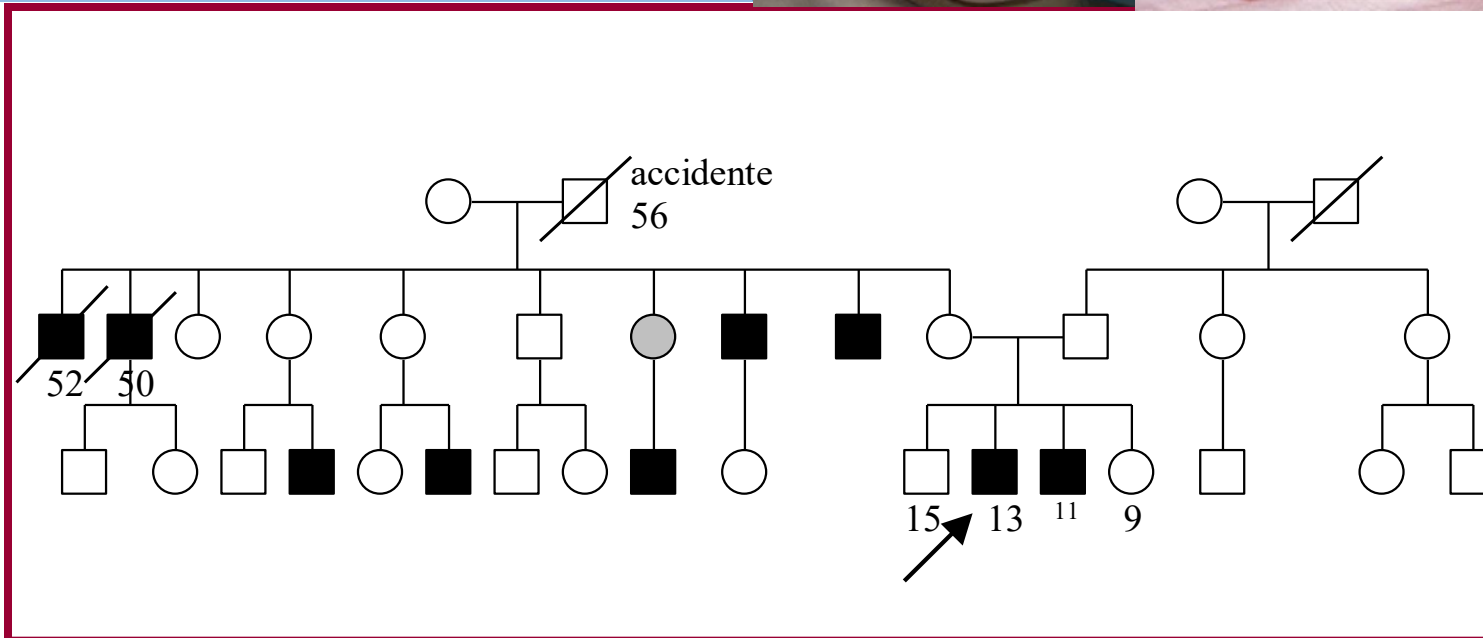
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Síndrome de Fabry

- Historia de 3 generaciones
- Familiares con retraso mental, retraso del desarrollo
- Antecedentes siquiátricos
- Malformaciones congénitas
- Abortos y Óbitos
- Muertes prematuras en la niñez



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Enfermedades genéticas



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Monogénicas

Cromosómicas

Complejas



- Anormalidades cromosómicas pueden ser numéricas o estructurales.
- Pueden involucrar uno o más autosomas, cromosomas sexuales o ambos
- Han sido encontradas para cada una de los cromosomas
- El impacto clínico y social de estas anormalidades es enorme.
- Posibilidad de recurrencia por familiares portadores



Alteraciones cromosómicas



T 21



T 18

T 13

t(8;10) desbalanceada



S. Turner



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

FRECUENCIA DE LAS ABERRACIONES CROMOSOMICAS

- ABORTO ESPONTANEO 50 - 60%
- ABORTO HABITUAL 7%
- MORTINATOS 6%
- RECIEN NACIDOS 0.6 - 1%
- MALFORMADO CON RM 15%
- AZOESPERMIA 15%
- PREVALENCIA A.C. BALANCEADA 1/500
- Células de distintos tipos de cáncer



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Aneuploidías de Autosomas

- Trisomía 21 - Síndrome de Down
- Trisomía 13 - Síndrome de Patau
- Trisomía 18 - Síndrome de Edwards

Fenotipo común: Alteración del crecimiento, retraso mental, malformaciones mayores y múltiples malformaciones menores que permiten la identificación clínica del fenotipo.



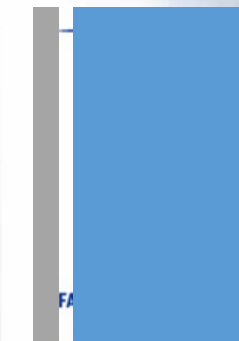
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Síndrome de Down

- 1 en 700 recién nacidos vivos (Chile 1 en 380 RNV)
- 1 en 150 abortos espontáneos
- Concepciones con T21 son altamente inviables y alrededor del 80% abortan espontáneamente
- La edad materna está asociada con el SD, Bray et al. (1998);
 - 20 años → 1 en 1.445 nacimientos,
 - 45 años → a 1 en 25.
- El 80% de los casos nacen de madres menores de 35 años



Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Trisomía 21 Incidencia

Riesgo de edad materna avanzada



- 25 años 1/1000
- 30 años 1/700
- 35 años 1/400
- 40 años 1/100
- 42 años 1/50
- 45 años 1/25
- Riesgo de recurrencia
1% (< 40 años)



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



S. De Down en RN

- 85% se pierden prenatalmente
- **Facies razgos aplanados**
- **Párpados oblicuos**
- **Pliegues epicánticos**
- **Iris moteado**
- **Orejas pequeñas**
- **Cuello piel redundante**
- **Macroglosia, micrognatia**
- **Surco simio, clinodactilia**
- **Separación 1°-2°ortejo**
- **Surco plantar**
- **Hipotonia**
- **Sobrevida 90% a 10 años**



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur





Figura 3.5. Un bebé hipotónico forma una U invertida cuando le sostiene una mano de adulto (postura de Landau).



S de Down

Cardiopatía Congénita

causa de mortalidad

- Atresia duodenal
- Estenosis duodenal
- Páncreas anular
- Ano imperforado
- Hirshprung
- Enfermedad celiaca
- Reacción leucemoide
- → Leucemia linfoblástica aguda
- **CATARATA**
- Nistagmus Estrabismo
- Hipotiroidismo

50% Canal AV

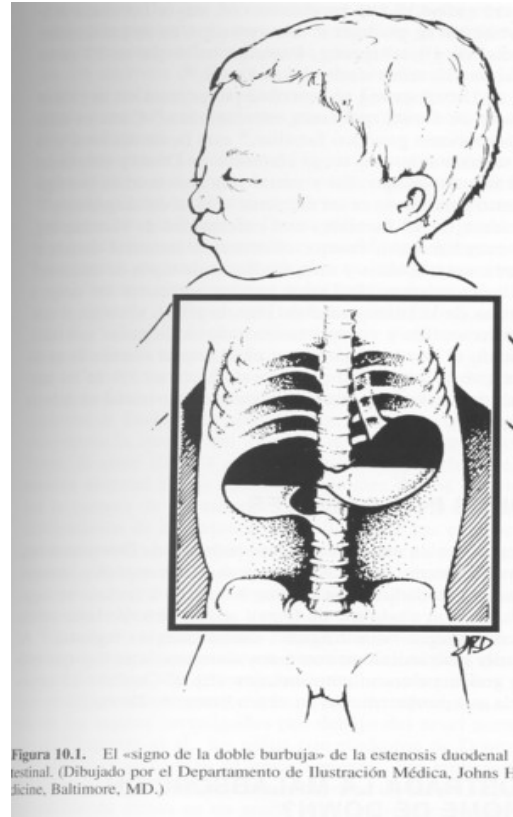


Figura 10.1. El «signo de la doble burbuja» de la estenosis duodenal en neonatal. (Dibujado por el Departamento de Ilustración Médica, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD.)

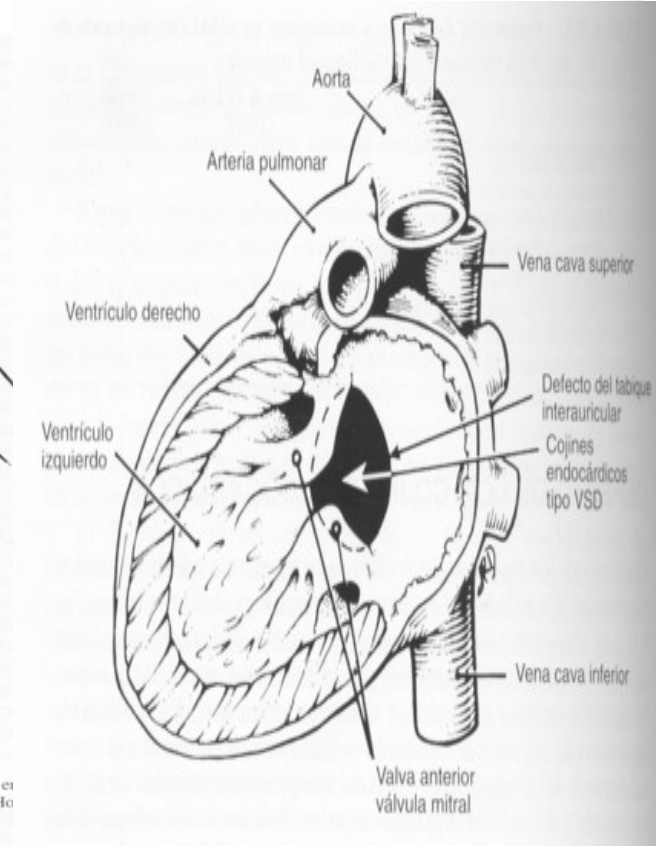


Figura 9.1. Defecto de los cojines endocárdicos del corazón. (Dibujado por el Departamento de Ilustración Médica, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD.)



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Problemas de salud en la infancia y vida adulta



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Frecuencia > 50%

Audición

Visión

Apnea obstructiva del sueño

Enfermedad de Alzheimer (antes
que en la población general)

Frecuencia 30 – 50%

Trastornos son sibilancias (vía aérea)

Problemas de comportamiento

Obesidad

Enfermedad de la tiroides (aumenta con la
edad)

Problemas de la piel

Problemas de los dientes

Frecuencia < 10%

Convulsiones

Anemia

Enfermedad celíaca

Inestabilidad atlantoaxial

Leucemia

Desorden del espectro autista

Enfermedad de Hirschsprung

Diabetes

Artritis





DESARROLLO INTELECTUAL

- La expresividad es sumamente amplia y difiere de un sujeto a otro por la interacción compleja entre factores genéticos intrínsecos y medioambientales.
- El coeficiente intelectual (CI), que depende no sólo de la presencia de la T21, sino también del CI de los padres, su escolaridad, tipo de crianza (hogar/ institucionalización)



Función Gonadal



- Disfunción gonadal (40%)
algunos folículos, ovulación
ocasional
- Ciclos menstruales
Regulares
- Embarazo -Varias mujeres
- Fertilidad ---Varón
hipogonadismo
hipogonadotropo



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



¿Qué hacer inmediatamente después del diagnóstico?



Cuatro acciones

1. Dar la noticia a los padres
2. Evaluar la salud del recién nacido
3. Proporcionar a los padres información fiable y equilibrada sobre la vida y la salud en casos con síndrome de Down (incluir material escrito)
4. Referir a los padres a grupos de apoyo y centros de estimulación



Buscar / Descartar	Frecuencia	Cómo
Atresias gastrointestinales	4%	Antecedentes y examen físico.
Mielopoyesis anormal transitoria	20-30%	Recuento completo de células sanguíneas
Policitemia	18-64%	Recuento completo de células sanguíneas
Defectos del corazón	50-60%	Ecocardiograma (más fiable) o al menos examen físico, ECG y radiografía de tórax
Cataratas	15%	Prueba de reflejo rojo al nacer
Pérdida de la audición	15%	Examen auditivo
Hipotiroidismo	1%	Pesquisa neonatal



Guías de manejo

Supervisión de salud para niños con síndrome de Down

Publicado por la Academia Americana de Pediatría, en Pediatrics agosto de 2011, libre en <http://pediatrics.aappublications.org/content/128/2/393>

Disponible también en español:

http://pediatrics.aappublications.org/highwire/filestream/12087/field_highwire_adjunct_files/0/peds20111605-Spanish.pdf

Una versión más amigable para las familias está disponible en:

https://www.healthychildren.org/English/health-issues/conditions/developmental-disabilities/Documents/Health_Care_Information_for_Families_of_Children_with_Down_Syndrome.pdf

TABLA 1 Problemas médicos comunes del síndrome de Down

Afección	%
Problemas auditivos	75
Problemas visuales	60
Cataratas	15
Errores refractivos	50
Apnea obstructiva del sueño	50 a 75
Otitis media	50 a 70
Enfermedad cardíaca congénita	40 a 50
Hipodoncia y retraso de la dentición	23
Atresias gastrointestinales	12
Enfermedad tiroidea	4 a 18
Convulsiones	1 a 13
Problemas hematológicos	
Anemia	3
Ferropenia	10
Trastorno mieloproliferativo transitorio	10
Leucemia	1
Enfermedad celíaca	5
Inestabilidad atloaxoidea	1 a 2
Autismo	1
Enfermedad de Hirschsprung	<1



ACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
Pediatria y Cirugía Infantil Sur



S. Down - citogenética



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

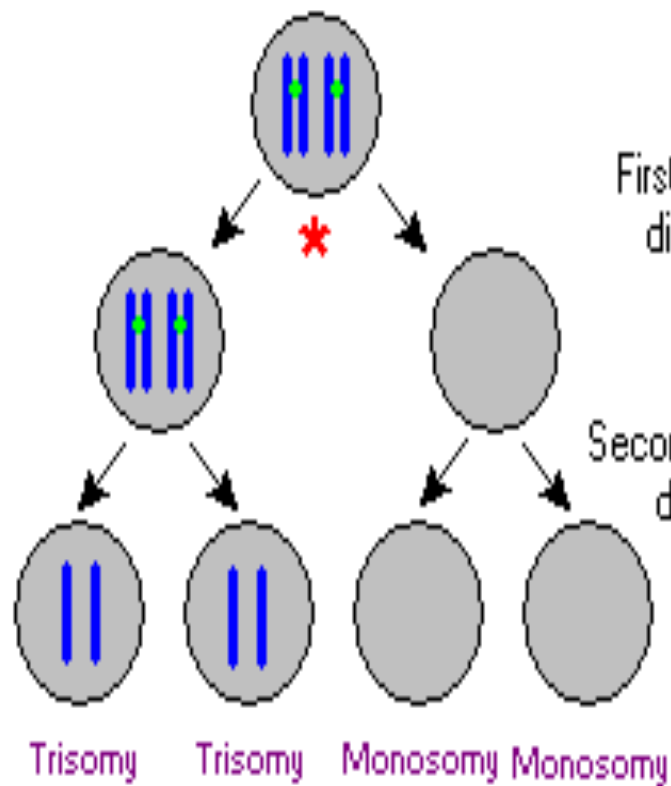
- Trisomía 21 libre 92%
- 47,XX,+ 21
- Trisomía por traslocación 5%
- 46,XX,der(14;21)(q10;q10),+21
- 65% de novo
- 46,XY, der(21;21)(q10;q10),+21
- 85% de novo
- Mosaico de trisomía 3%
- 47,XY,+21(10)/46XY(20)



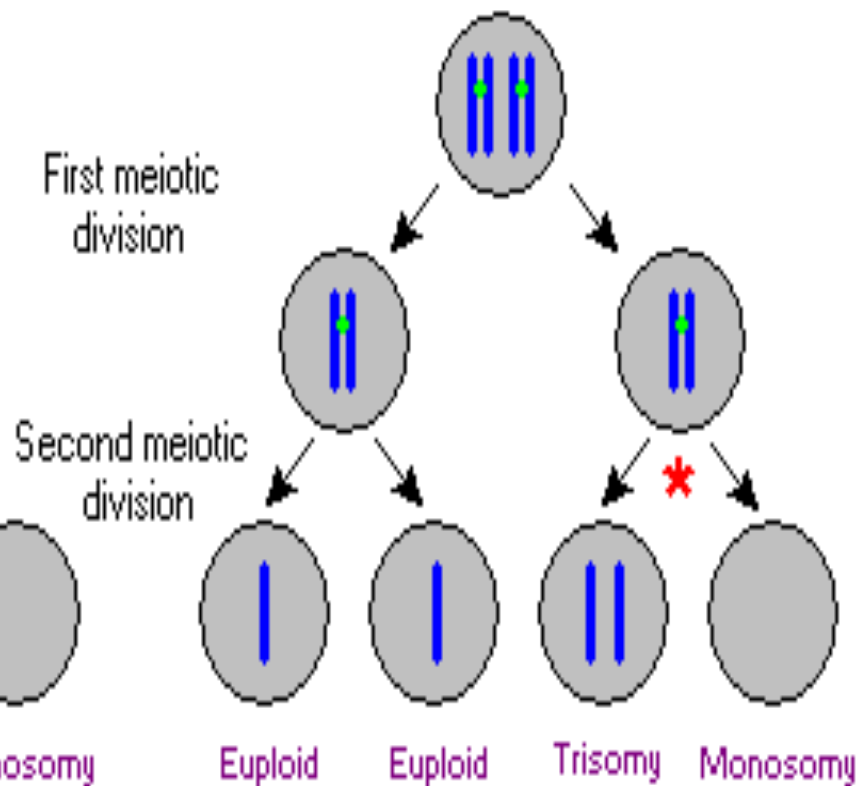
Aneuploidías Mecanismo: no disyuncion

80% de origen materno

Nondisjunction in meiosis I



Nondisjunction in meiosis II



Genome of offspring after fertilization with another normal gamete



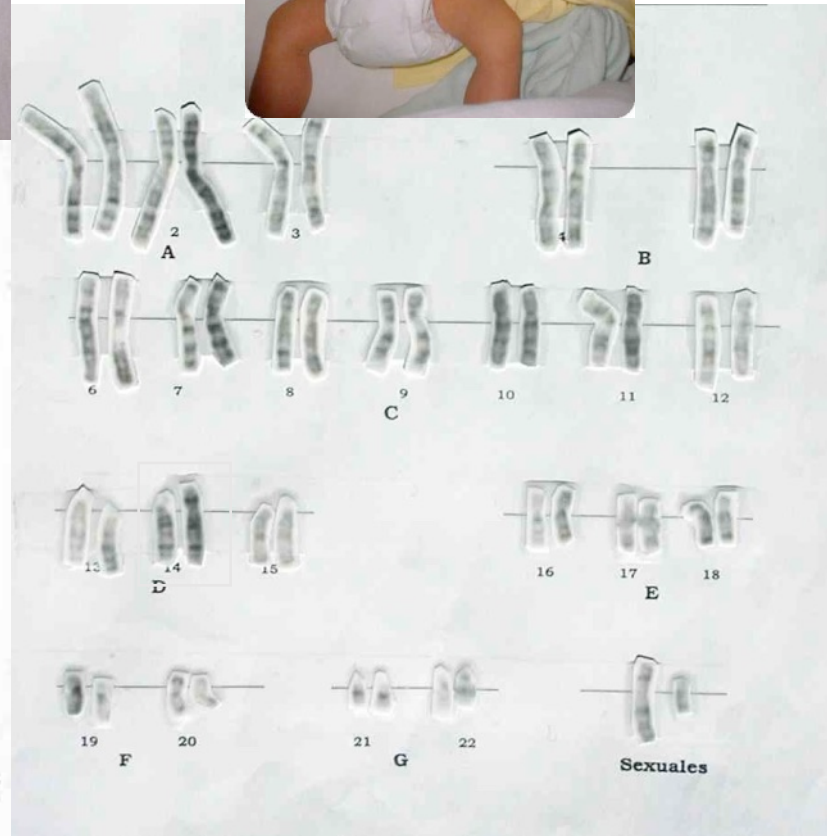
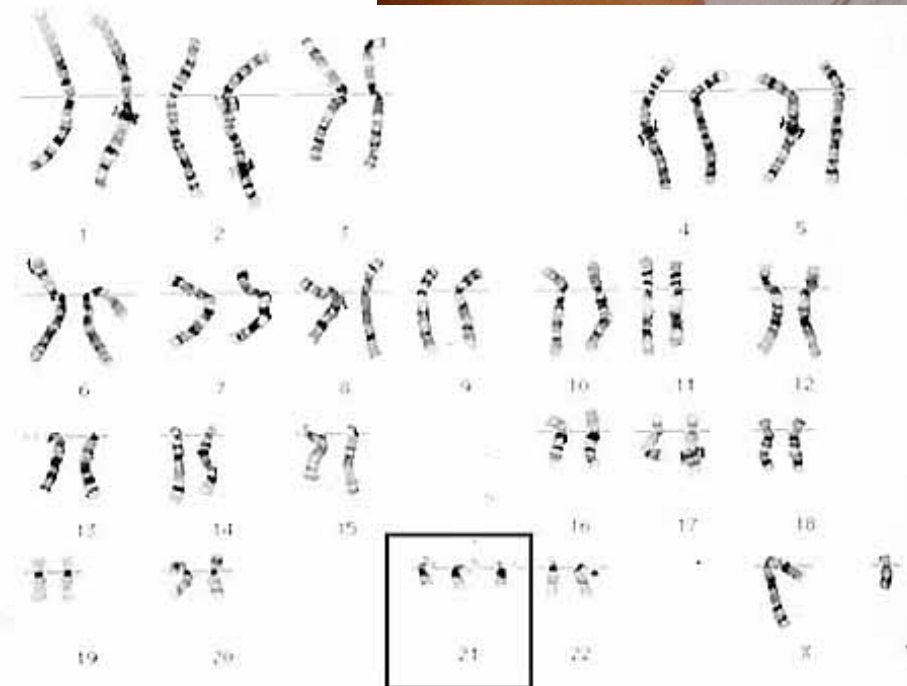
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



46,XX,der(14:.21)(q10;q10),+21

trisomía 21 por traslocación 65% de novo



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

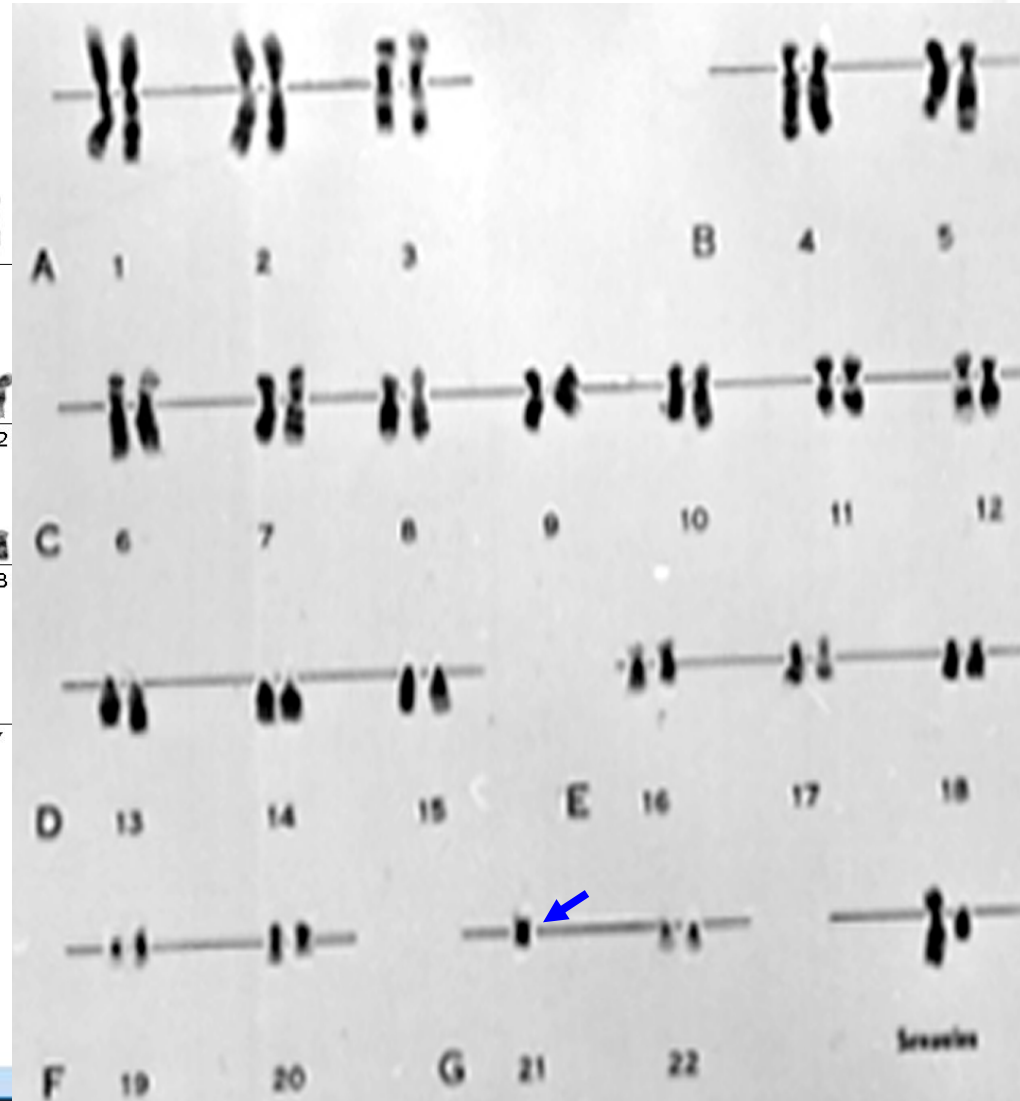
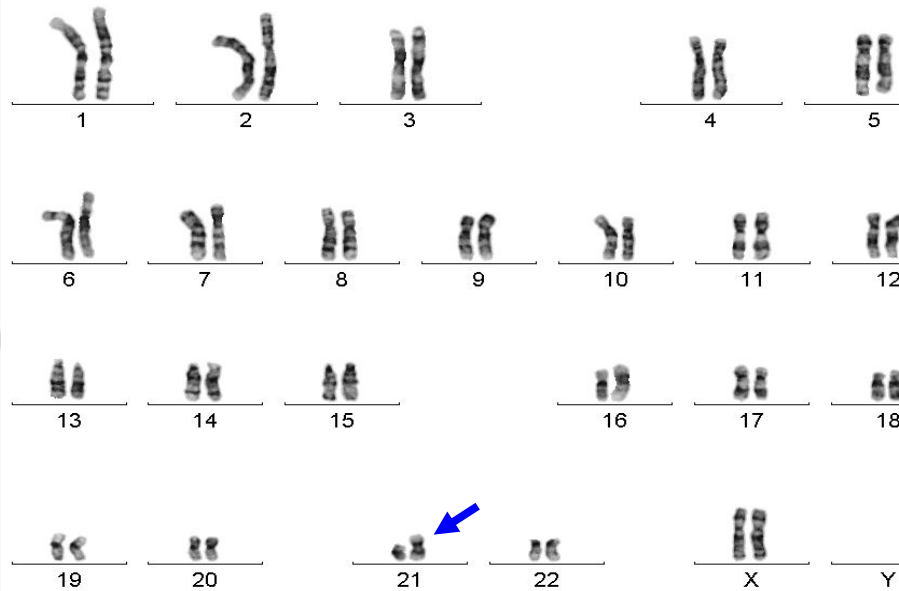
Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



46,XY, der(21;21)(q10;q10),+21
Down S. De por traslocación

45,XY,der(21;21)(q10;q10)
Padre portador balanceado
de la traslocación

RIESGO DE TENER HIJOS DOWN =100%



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Síndrome de Down: riesgo de recurrencia

Translocaciones robertsonianas:

Translocación	Origen	
	materno	paterno
t(14;21)	10-15%	2-5%
t(21;22)	10%	2%
t(21;21)	100%	100%



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Aneuploidías de Cromosomas sexuales

- $45,X$ = Síndrome de Turner
- $47,XXY$ = Síndrome de Klinefelter
- $47,XYY$ = Hombres con doble Y
- En trisomías de cromosomas sexuales.
- Fenotipo es casi normal, incluso de difícil identificación clínica, excepto en el síndrome de Turner.
- Estudios muestran que la mayoría son muy poco afectados con alguna anomalía menor y una leve disminución de CI con respecto a sus familiares



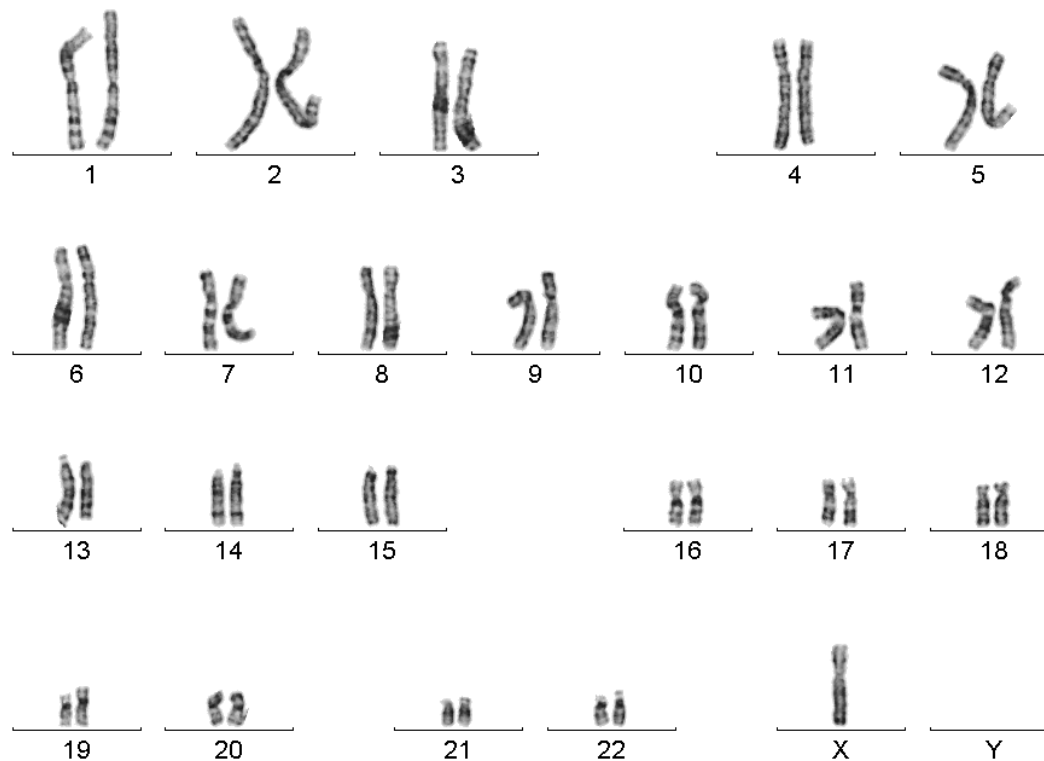
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



S. De Turner 1/5000

- Talla baja RN 45cm
- Pterygium
- Dismorfias
- Linfedema, Uñas hipoplásicas, cóncavas
- Mamilas separadas
- Aorta bicúspide, coartada
- MF renales
- Retraso pubertad
 - Ovario disgenético



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



S. Turner niña y adolescente



- Talla baja 130- 140cm (20cm< fam)
- EO= N
- Dismorfias
- CI normal
- Déficit percepción espacial y conceptos numéricos
- Lunares y pecas 5años
- Cúbito valgo
- Aspecto infantil inmadurez emocional
- Retraso pubertad
- Amenorrea
- Ovario disgenético
- Infertilidad excepto 5%
- Tto hGH



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



S. De Klinefelter

47,XXY



- Diagnóstico adolescencia
- Talla alta
- Atrofia testicular
- Atrofia túbulos esterilidad
- Vello pubiano ginecoide
- Vello corporal <
- Ginecomastia 1\3 → cirugía
- Dificultad en lenguaje expresivo → escolar
- FSH, LH >, Testosterona <
-



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Indicaciones para estudio cromosómico

- Sospecha de un síndrome cromosómico
- Múltiples malformaciones congénitas
- Anomalías del desarrollo sexual
- Retraso de crecimiento
- Retardo mental
- Abortos y mortinatos
- Hallazgos anormales ecográficos y/o en la evolución de un embarazo
- Patología hematológica maligna
- Cáncer



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Enfermedades genéticas



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

Monogénicas

Cromosómicas

Complejas



- Interacción entre múltiples genes y factores ambientales



Herencia multifactorial

- Interacción entre factores genéticos y ambientales.
- Herencia poligénica o compleja.
- Miembros de una familia comparten mayor proporción de información genética.
- Variadas exposiciones ambientales, que pueden desencadenar , acelerar o exacerbar al enfermedad o incluso proteger frente a ella.
- Interacción gen-gen o gen-ambiente en la mayoría de las enfermedades comunes



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Herencia multifactorial

- Estimación de riesgo de recurrencia empírico
- Usualmente riesgo de recurrencia bajo: 2-3%
- Riesgo de recurrencia está aumentado por:
 - La presencia de más de un afectado (8-10%)
 - Forma severa (5-6%)
 - Afectado es del sexo menos susceptible
 - Consanguinidad



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Herencia Multifactorial

Enfermedades del adulto

- Diabetes Mellitus
- Epilepsia
- Hipertensión
- Esquizofrenia
- Enfermedad isquémica cardiaca
- Adicciones: alcoholismo
- Algunos tipos de cáncer



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Herencia Multifactorial: Malformaciones Congénitas

Malformaciones congénitas	Frecuencia por mil
---------------------------	--------------------

Fisura labio/palatina	0,4 - 1,7
Fisura palatina	0,4
Luxación congénita de cadera	2
Cardiopatía congénita	4 - 8
Defectos de cierre del tubo neural	2
Estenosis hipertrófica del píloro	1 - 5



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Prevención de malformaciones congénitas

- Manejo estrecho de patologías como diabetes materna
- Evitar teratógenos: tabaco, alcohol, fiebre, agentes químicos
- Ácido fólico preconcepcional
- Desafíos : detección de signos sutiles, de manifestaciones menores, consideración de resolución espontánea de defectos pequeños y disponibilidad de avances técnicos diagnósticos



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Cáncer y genética



El cáncer es una enfermedad genómica, el 95% no es hereditario.

Tipos de genes :

- a. oncogenes (100)
- b. supresores tumorales (30)
- c. genes de reparación de errores de replicación



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Riesgo aumentado de ocurrencia de cáncer hereditario en la familia

Muchos casos de cáncer en la familia, similares o no, relacionados o no.

Múltiples cánceres primarios o tumores multifocales o tumores bilaterales en un mismo individuo.

Tumores infrecuentes en una misma familia o sitios de compromiso atípico.

Edad comienzo: pacientes jóvenes.

Ocasionalmente hay anomalías fenotípicas asociadas a un síndrome.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur



Utilidad de la genética clínica

- Incorporación de los avances biológicos y genéticos a la práctica clínica asistencial
- Reconocimiento de los patrones hereditarios complejos
- Identificación de síndromes poco prevalentes y/o dismorfológicos
- Selección e indicación de estudios moleculares e interpretación de resultados
- Asesoramiento genético a los pacientes y sus familias
- Participación en equipos multidisciplinarios para el seguimiento y manejo de enfermedades genéticas



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Departamento
de Pediatría y Cirugía Infantil Sur

