

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

ATLAS DE CASOS DE ANOMALIAS GENÉTICAS, DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

HENRY ADÁN SANTIZO AGUILAR

Tesis

Presentada ante las autoridades de la

Escuela de Estudios de Postgrado de la

Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Para Obtener el grado de

Maestro en Ciencias con Especialidad en Pediatría

ENERO 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 07 de marzo de 2014

Doctor

Edgar Axel Oliva González M.Sc.

Coordinador Específico de Programas de Postgrado

Hospital General San Juan de Dios

Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré y revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título "**Atlas de casos de anomalías genéticas, Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios**", presentado por el doctor: **Henry Adán Santizo Aguilar**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes M.Sc.

Asesor y Revisor de Tesis

Docente Postgrado de Pediatría

Hospital General San Juan de Dios

Cc. Archivo
CHVR/Roxanda U.

ÍNDICE

Resumen	i
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
2.1 Embriología	3
2.2 Tipos De Enfermedades Genéticas	5
2.3 Anomalías Cromosómicas	5
2.4 Trastornos De Un Único Gen	6
2.5 Problemas Multifactoriales	7
2.6 Problemas Teratogénicos	7
2.7 Malformaciones Genéticas	8
2.7.1 Síndrome De Down	9
2.7.1.1 Trisomia 21	10
2.7.1.2 Característica Del Niño con Síndrome De Down	10
2.7.1.3 Características Epidemiológicas	11
2.7.1.4 Diagnóstico	11
2.7.1.5 Prevención	11
2.7.2 Síndrome De Noonan	11
2.7.2.1. Manifestaciones Clínicas	12
2.7.3 Síndrome Neuro-Cardio Facial.....	13
2.7.4 Síndrome De Apert	14
2.7.5 Síndrome De Marfan	16
2.7.6 Síndrome Cri Du Chat	17
III. Objetivos	19
3.1. General	19
3.2. Específicos	19
IV. Material Y Métodos	20
V. Resultados	22
VI. Discusión y Análisis.....	23
VII. Referencias Bibliográficas	24
VIII. Anexos	28

RESUMEN

En Guatemala nacen miles de niños al día en los distintos hospitales nacionales. El Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) no es la excepción, según las estadísticas del servicio de postparto del 2010, nacen un promedio de 60 niños al día. Lamentablemente en el HGSJDD no existe un departamento específico para la investigación de los casos de anomalías genéticas que allí se presentan. A nivel mundial el 5% de recién nacidos presenta algún tipo de anomalía genética y este representa el 20% de muertes en período postnatal. Por lo que el objetivo principal fue Determinar las características de los casos de anomalías genéticas en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios. El tipo de estudio fue descriptivo observacional, en donde la unidad de estudio fueron los pacientes ingresados en los servicios del departamento de pediatría o vistos en Consulta Externa de genética que presentaron anomalías genéticas, reportados en el periodo de enero a diciembre de 2012. Se evaluó a un total de 21 pacientes, en donde se diagnosticó un total de 13 casos y 8 casos que por diferentes causas no se llegó a un diagnóstico preciso. Sería importante crear un banco de datos para llevar un mejor control y registro de las múltiples anomalías que llegan a un diagnóstico final en el HGSJDD, ya que es pobre la información tomando en cuenta que son muchos los casos captados en los diferentes servicios de este nosocomio.

I. INTRODUCCIÓN

En Guatemala nacen miles de niños al día en los distintos hospitales nacionales. El Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) no es la excepción, según las estadísticas del servicio de postparto del 2010, nacen un promedio de 60 niños al día. Cuando se presenta un caso de anomalía genética el mismo debiera de estudiarse y registrarse con información teórica y fotografías por las siguientes razones:

1. El paciente que presenta una anomalía genética regresará al nosocomio para recibir tratamiento, ya teniendo un registro del caso, los médicos tratantes, podrán medicarle de forma rápida y asertiva.
2. Si se cuenta con un registro de casos de anomalías genéticas, los médicos tendrían una base de datos actualizada y específica, lo cual agilizaría la búsqueda de información y por ende el diagnóstico y tratamiento.
3. Este banco de datos pudiera servir en un futuro para realizar investigaciones sobre la tasa de natalidad con casos de anomalías genéticas.

En Guatemala la investigación genética se utiliza escasamente, indagando sobre este tema existen únicamente 2 laboratorios en Guatemala que se encargan de investigar estas anomalías: el primer laboratorio en la Fundación Aldo Castañeda y el segundo en las Obras sociales del Hermano Pedro. Dichos laboratorios fueron creados por iniciativa del Dr. Gabriel Silva, motivado por el Dr. Julio Cabrera Valverde, médico genetista. Lamentablemente en el HGSJDD no existe un departamento específico para la investigación de los casos de anomalías genéticas que allí se presentan. A nivel mundial el 5% de recién nacidos presenta algún tipo de anomalía genética y este representa el 20% de muertes en período postnatal. En Guatemala no existen registros estadísticos que determinen la prevalencia de anomalías congénitas, según datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística en el año 2001 se reportaron 384,312 nacidos vivos de los cuales se cree que 38,431 presentaron anomalías congénitas, tomando en cuenta que 10 de cada 1000 nacidos vivos presenta algún tipo de anomalía, así como que la cantidad de mortinatos fue de 3,152 y que de ellos se estima que aproximadamente 2,262 presentaron algún tipo de anomalía congénita ya que estadísticas a nivel de América Latina consideran que el 72% de mortinatos presentan algún tipo de anomalía congénita. Así mismo se registro la mortalidad neonatal de 14.6%, mortalidad postnatal de 25.71% y la

tasa de mortalidad infantil del 39.77 x 1000 nacidos vivos. (3, 12, 15, 16, 17, 20)

Este problema trasciende ya que en Guatemala el número de mujeres embarazadas estimadas para el 2002 fue de 569,256 de las cuales solamente el 15% reciben control prenatal, y el 85% no reciben los servicios básicos durante el embarazo, a esto se puede agregar que las mujeres puérperas no consultan a los centros asistenciales y por lo tanto es difícil detectar problemas congénitos en el recién nacido, tomando en cuenta que el 90% de los nacimientos con anomalías congénitas puede llevar a muerte.

Por estas razones es necesario realizar el presente estudio, el cual tiene como objetivo “Recopilar los casos de anomalías genéticas presentados en los diferentes servicios del HGSJDD a través de un Atlas, contribuyendo de esta forma a la eficacia de los diagnósticos y tratamientos de estos casos”.

II. ANTECEDENTES

2.1 Embriología:

A las 3 horas el óvulo fecundado, pesa diez millonésimas de gramo y mide 130 micras. En las primeras 8 horas siguientes, tiene lugar la segunda división células. Cada 12 horas las células se van multiplicando por dos. Así en pocos días y debido a esta multiplicación, se transforma en una bola, que nos recuerda el aspecto de una mora, de ahí su nombre de mórula. (1)

La mórula se convierte en blastocito, que durara 3 días más en llegar a la cavidad uterina. Hacia el 8º día post-fecundado, el blastocito se implantará en el endometrio, preparado por las hormonas del cuerpo amarillo ovárico. A la segunda semana en el interior del óvulo ya fecundado se haya un embrión.

El sistema nervioso central (SNC) deriva del ECTOBLASTO, juntamente con la piel. Es la hoja más externa del embrión. La hoja media del embrión se denomina MESOBLASTO y en ella distinguimos de dentro a fuera:

NOTOCORDA o parte central del mesoblasto que recorre todo el embrión. Partes laterales (derecha e izquierda constan de):

SOMITOS: a expensas de los cuales se formará el aparato locomotor (huesos, ligamentos músculos). GONONEFROTOMO: a partir del cual se formarán las gónadas y el riñón. Este se divide en dos láminas:

SOMATOPLEURA: o lámina externa que tapiza el interior del cuerpo embrionario

ESPLAGNOPLEURA: o lámina interna que tapiza el tubo digestivo CAVIDAD

CELOMATICA: espacio vacío que se halla entre ambas láminas.

En el ectoblasto, en su línea medio-dorsal muy pronto se forma un engrosamiento que se llama PLACA NEURAL, primer vestigio del Sistema Nervioso. En la piel del embrión distinguimos ahora dos partes: la parte neural y el resto, del que derivará la piel y los órganos de los sentidos. (1,2)

A la 5ª semana, se ha desarrollado la cabeza debida en gran medida al desarrollo del cerebro.

A la 6ª semana, comienza el desarrollo de las extremidades. El conducto auditivo comienza a esbozarse. Los pabellones auriculares comienzan a formarse.

A la 7ª semana, se define claramente los dedos de las extremidades superiores. Comienzan a iniciarse los dedos de las extremidades inferiores.

A la 8ª semana, el embrión tiene párpados y aunque los genitales ha comenzado a diferenciarse, aún no son lo bastantes evidentes. Al final de esta semana, las características humanas son notables.

A la 9ª semana, acaba el periodo embrionario. Comienza el periodo fetal. El periodo fetal se caracteriza, por el desarrollo del cuerpo y diferenciación de los tejidos y órganos que se formaron en el periodo embrionario. Entre la semana 9 y 12 sus deditos tanto de manos como de pies, comienzan a diferenciarse y el esqueleto empieza a osificarse, comienza a moverse, pese a que esos movimientos no son percibidos aún por la madre. Empieza a desarrollarse las cuerdas vocales y comienza a diferenciarse los genitales externos femeninos y masculinos.

Entre la semanas 13 y 16, perciben sabores del líquido amniótico y saben distinguirlos, el crecimiento del cuerpo se acelera

En la semana 16, percibe todos los ruidos del interior, es decir el latido de la madre, movimientos intestinales, etc.

A la semana 18 empiezan a funcionar los riñones. También las glándulas sebáceas y sudoríparas. Comienzan a aparecer algunos cabellos en la cabeza.

Entre la 17 y la 19 semana, la madre siente con claridad los movimientos fetales (se puede escuchar el latido fetal). La piel se recubre de una sustancia grasa, llamada vérmix caseoso, que le sirve a la piel de protección, y un vello muy fino llamado lanugo.

A la semana 20 mueve los dedos, comienzan a nacer sus uñas, su boca está preparada para alimentarse. Comienza a beber líquido amniótico. Oye algunos ruidos del exterior, sobre todo le asustan los más agudos y protesta agitándose en el vientre de la madre.

A la semana 23 ha aprendido a abrir y cerrar los párpados, mueve los dedos, los cabellos se proliferan y espesa la cabellera, comienzan a esbozarse las cejas.

A la semana 24 tiene marcadas sus huellas dactilares definitivas en pies y manos. Se comienza a desarrollar el cerebro.

De 35 semanas a término, tienen orientación espontánea a la luz, el lanugo va desapareciendo, sus movimientos son más vigorosos. El peso medio es de 3.100 Kg. Y mide aproximadamente 50-51 cm. (1)

2.2 Tipos de enfermedades genéticas:

Existen varios tipos de trastornos genéticos. El modo en el que se hereda el trastorno puede ayudar a determinar los riesgos en un embarazo y el riesgo de que vuelva a recurrir en futuros hijos. Los riesgos de tener un RN con un defecto congénito debido a una anomalía genética pueden aumentar cuando:

1. Los padres tienen otro hijo con un trastorno genético.
2. Existen antecedentes familiares de trastornos genéticos.
3. Uno de los padres tiene una anomalía cromosómica.
4. El feto presenta anomalías que se detectan en la ecografía.

Los diversos tipos de enfermedades genéticas son:

- Anomalías cromosómicas
- Defectos de un único gen
- Problemas multifactoriales
- Problemas teratogénicos

2.3 Anomalías cromosómicas:

Las anomalías cromosómicas del bebé pueden ser heredadas de los padres o pueden aparecer sin que haya antecedentes familiares. Los problemas cromosómicos más frecuentes son los siguientes:

- *Aneuploidia*: cantidad de cromosomas superior o inferior a la normal, que incluye
 - el síndrome de Down (trisomía 21) — las células contienen tres cromosomas 21

- el síndrome de Turner - uno de los cromosomas sexuales no se transfiere, dejando un cromosoma X solo, o un total de 45 cromosomas.

- *Deleción*: falta parte de un cromosoma o parte del código de ADN.
- *Inversión*: se un cromosoma se rompe y la parte del cromosoma que se desprende se invierte y se vuelve a insertar. Las inversiones pueden causar defectos congénitos o no, según su estructura exacta.
- *Translocación*: re arreglo del segmento de un cromosoma de una ubicación a otra, ya sea dentro del mismo cromosoma o en otro.
- intercambia equitativamente: el ADN se intercambia equitativamente entre cromosomas sin que se agregue o se pierda ninguno. Un padre con una translocación equilibrada es sano, pero corre el riesgo de transmitir cromosomas no equilibrados en el embarazo
- translocación robertsoniana: un translocación balanceada en la que un cromosoma se une al extremo de otro.
- *Mosaicismo*: presencia de dos o más patrones cromosómicos en las células de un individuo, que origina dos o más líneas celulares (por ejemplo, algunas con 46 cromosomas y otras con 47).

2.4 Trastornos de un único gen:

También se conocen como trastornos hereditarios mendelianos, debido al primer trabajo en genética de Gregor Mendel. En estos trastornos, un solo gen es responsable de un defecto o anomalía. Los trastornos de un único gen normalmente tienen mayores riesgos de ser heredados y pueden ser:

- Dominante - se produce una anomalía cuando sólo uno de los genes de uno de los padres es anormal. Si el padre tiene el trastorno, el bebé tiene un 50 por ciento de posibilidades de heredarlo. Ejemplos incluyen lo siguiente:
 - acondroplasia: desarrollo imperfecto de los huesos que causa el enanismo.
 - síndrome de Marfan: trastorno del tejido conectivo que provoca extremidades largas y defectos cardíacos.
- Recesivo - sólo se produce una anomalía cuando ambos padres tienen genes anormales. Si ambos padres son portadores, el bebé tiene un 25 por ciento de posibilidades de tener el trastorno. Ejemplos incluyen lo siguiente:

- fibrosis quística — trastorno glandular que produce exceso de mucus en los pulmones y problemas en la función pancreática y la absorción de los alimentos.

- anemia drepanocítica — trastorno que produce glóbulos rojos anormales.

- enfermedad de Tay Sachs — trastorno autosómico recesivo hereditario que produce la degeneración progresiva del sistema nervioso central, con resultados fatales (normalmente alrededor de los 5 años de edad).

- Trastorno ligado al cromosoma X - el trastorno está determinado por los genes del cromosoma X. Los principales afectados y quienes tienen el trastorno son los hombres. Las hijas de hombres que sufren el trastorno son portadoras del rasgo y tienen una posibilidad cada dos de transferirlo a sus hijos. Los hijos varones de las mujeres portadoras tienen una posibilidad cada dos de tener el trastorno. Ejemplos incluyen lo siguiente:

- distrofia muscular de Duchenne — enfermedad de debilidad y desgaste muscular.

- hemofilia — trastorno hemorrágico causado por bajos niveles, o ausencia, de una proteína de la sangre que es esencial para la coagulación.

2.5 Problemas multifactoriales

Algunos defectos congénitos no siguen el patrón de un único gen ni de anomalía cromosómica sino que se deben a varios problemas, o al efecto combinado de los genes y el ambiente. Es difícil predecir la herencia de anomalías causadas por factores múltiples. Algunos ejemplos son los defectos cardíacos, el labio leporino o el paladar hendido y los defectos del tubo neural (defectos en la columna o en el cerebro).

2.6 Problemas teratogénicos

Se sabe que ciertas sustancias producen anomalías en los bebés. Muchos defectos congénitos se producen cuando el feto es expuesto a teratógenos (sustancias que causan anomalías) durante el primer trimestre del embarazo, cuando los órganos están en formación. Algunos teratógenos conocidos, entre otros, son los siguientes:

- Algunos medicamentos
- El alcohol
- Exposición a altos niveles de radiación
- El plomo
- Determinadas infecciones (como la rubéola)

2.7 Malformaciones congénitas:

Las anomalías congénitas o enfermedades congénitas son enfermedades estructurales o funcionales presentes en el momento del nacimiento, el desarrollo embrionario y fetal puede ser alterado por diversos factores externos como radiaciones, calor, sustancias químicas, infecciones y enfermedades maternas. Estos agentes externos se llaman teratógenos del griego teratos = monstruo, y genes = nacimiento. Las anomalías congénitas también pueden ser causadas por una alteración genética del feto, o por la acción conjunta de un agente teratógeno y una alteración genética. Más del 20% de los fetos malformados terminan en aborto espontáneo, el resto nacen con una enfermedad congénita. Hasta un 5 por ciento de los recién nacidos presenta algún tipo de anomalía congénita y estas son causa del 20 % de las muertes en el periodo post-natal. Un 10 % de las enfermedades congénitas son hereditarias por alteración de un solo gen, otro 5 por ciento son causadas por alteraciones en los cromosomas. (15,17, 20)

La transmisión de las enfermedades genéticas se puede producir de tres formas. Anomalías cromosómicas, trastornos monogénicos y trastorno complejo resultado de la integración de múltiples genes y factores ambientales. (15)

- Los trastornos cromosómicos ocurren en 1% de los nacidos vivos y son responsables de la mitad de los abortos espontáneos que ocurren en la primera mitad del embarazo.
- Trastornos monogénicos que ocurren en aproximadamente un 2% de la población. Existen tres grandes categorías: dominantes, recesivos y ligados al cromosoma X. (15,17,12) DOMINANTE: Al menos un padre afecto. En cada embarazo tiene un 50% de posibilidades de transmitir los defectos a sus hijos. Si la afectación es de ambos padres sus hijos tienen una probabilidad de 75% de estar afectados. (17). RECESIVO: Los dos padres son portadores pero no enfermos. La posibilidad de tener un hijo enfermo es del 25%. (17). LIGADO AL CROMOSOMA X: El hombre solo tiene un cromosoma X y la

mujer posee dos. Por lo tanto el hombre será enfermo y la mujer será portadora pero no enferma.

- Trastornos multifactoriales: incidencia entre el 2 y 4% de la población. Es difícil casi imposible determinar el riesgo de contraer una enfermedad multifactorial cuando existe un hijo afecto se calcula que la posibilidad de que otro descendiente este afecto sea del 5%.(17,12).

El número de malformaciones secundarias a noxas exógenas (drogas, medicamentos alcohol, tabaco...) o teratógenas es mínimo, y por ello se han propuesto muchas teorías para explicar el origen de estas malformaciones:

- El origen poligénico está basado en la idea de que una malformación depende de varios lugares genéticos. Esta hipótesis tiene varios factores a su favor pero por el contrario no explicaría el porqué de la diferente frecuencia de malformaciones en gemelos idénticos. La hipótesis multifactorial sugiere varias alternativas, en particular la enfermedad genética como interacción de factores intrínsecos y extrínsecos. (17,23)
- La sinergia ambiental sugiere que varios factores no teratogénicos En si mismos pueden en determinadas circunstancias provocar una malformación. (17,12, 15, 23)
- El ruido de la evolución: defiende que el origen de la malformación estaría en una serie de errores espontáneos e intrínsecos, vendrían a ser como mutaciones espontáneos. Si esta explicación fuera cierta implicarían que la incidencia de malformaciones nunca podría reducirse a cero. (17,12)

2.7.1 Síndrome de Down

El síndrome de Down es un trastorno que supone una combinación de defectos congénitos entre ellos retrasos mentales, facciones características y con frecuencia defectos cardíacos, mayor cantidad de infecciones visuales y auditivas y otros problemas de salud. (17, 20)

El síndrome de Down es uno de los defectos congénitos más comunes y afecta aproximadamente a uno de cada 800 a 1000 recién nacidos. Su causa más común es la presencia de un cromosoma de más. Un cromosoma es la estructura celular que contiene la información genética. Si bien varía según la persona y su condición médica, el promedio de vida en los adultos con Síndrome de Down es de aproximadamente 55 años. (20).

2.7.1.1 Trisomía 21

Normalmente todo óvulo y todo espermatozoide contienen 23 cromosomas. La unión de ellos da como resultado 23 pares o sea un total de 46 cromosomas. A veces, se produce un accidente durante la formación de un óvulo o espermatozoide que hace que tenga un cromosoma número 21 de más, esta célula aporta un cromosoma 21 adicional al embrión, produciéndose así el síndrome de Down. Las facciones y defectos congénitos propios del síndrome de Down provienen de la existencia de este cromosoma 21 adicional en cada una de las células del cuerpo. El síndrome de Down también se llama trisomía 21 debido a la presencia de tres cromosomas número 21.

Ocasionalmente el cromosoma 21 adicional se adhiere a otro cromosoma dentro del óvulo o del espermatozoide esto puede provocar lo que se denomina traslocación en el Síndrome de Down, esta es la única forma del síndrome de Down que pueda heredarse de uno de los padres. En estos casos, el padre tiene una redistribución del cromosoma 21 llamada traslocación equilibrada, que afecta su salud.

En Casos aislados puede producirse Síndrome de Down llamado en Mosaico, cuando tiene lugar un accidente en la división celular después de la fertilización. Las personas afectadas tienen algunas células con un cromosoma 21 adicional y otras con la cantidad normal.

Cerca del 10% de los RN con síndrome de Down nacen con malformaciones intestinales que tienen que ser corregidas quirúrgicamente. Más del 50% tienen una deficiencia visual auditiva. Entre los problemas visuales más comunes se encuentra el estrabismo, la miopía, y las cataratas. La mayoría de los casos pueden ser tratados con anteojos.

2.7.1.2 Características del Niño con Síndrome de Down:

Estos niños pueden tener ojos almendrados y orejas pequeñas y ligeramente dobladas en la parte superior. Su boca puede ser pequeña, lo que hace que la lengua parezca grande. La nariz también puede ser pequeña y achatada. Algunos RN pueden presentar cuello corto y las manos pequeñas con dedos cortos y debido a la menor tonicidad muscular pueden parecer blandos.

A menudo el niño o adulto con síndrome de Down es bajo y sus articulaciones son particularmente flexibles. La mayoría de niños con Síndrome de Down presentan algunas

de estas características pero no todas. (20)

2.7.1.3 Características Epidemiológicas:

Las parejas que ya hayan tenido un niño con síndrome de down, las madres o los padres con una traslocación del cromosoma 21 y las madres de más de 35 años corren el mayor riesgo. El riesgo de Síndrome de Down se incrementa con la edad desde aproximadamente 1 de cada 400 a los 35 años y 1 de cada 100 a los 40 años. Sin embargo, por lo menos 80% de los niños con Síndrome de Down nacen de mujeres menores de 35 años ya que las mujeres jóvenes tienen muchos más hijos. (20)

2.7.1.4 Diagnóstico:

El diagnóstico prenatal de la amniocentesis o una prueba llamada muestra del Villus Coriónico permite diagnosticar el Síndrome de Down o con más frecuencia que este no está presente. Como procedimientos con llevan un pequeño riesgo de infecciones o abortos espontáneos, generalmente se ofrece solamente a aquellas mujeres cuya probabilidad de tener un bebé con defectos congénitos cromosómicos o de otro tipo son mayores de lo normal. (17, 20)

2.7.1.5 Prevención:

No existe cura para el síndrome de Down ni hay manera alguna de prevenir el accidente cromosómico que lo causa, sin embargo, varios estudios realizados recientemente sugieren que algunas mujeres que han tenido niños con síndrome de Down tenían una anomalía que afecta la manera en que sus organismos metabolizan la vitamina B conocido como Ácido Fólico. En caso de confirmarse, este hallazgo podría proporcionar una razón para recomendar a las mujeres que queden embarazadas que tomen una multivitamina a diario que contenga 400 microgramos de ácido fólico. (17)

2.7.2 Síndrome de Noonan

El síndrome de Noonan (SN; OMIM 163950) es un trastorno de herencia autosómica dominante, pero de presentación frecuentemente esporádica. Su expresividad clínica es variable y puede cambiar con la edad. Sus principales características clínicas son: la talla baja (de inicio postnatal), el aspecto facial característico y los defectos cardíacos congénitos. El fenotipo de estos pacientes, como se puso de manifiesto en sus primeras

descripciones clínicas, recuerda en muchos aspectos al síndrome de Turner y, de hecho, fue denominado erróneamente como: síndrome de Turner masculino, fenotipo Turner con cariotipo normal o síndrome de Turner-ike femenino, entre otras denominaciones.

2.7.2.1 Manifestaciones clínicas

La historia prenatal en los pacientes con SN suele ser anodina, salvo en los raros casos en los que se recoge el antecedente gestacional de polihidramnios, edema o higroma quístico. Las manifestaciones clínicas a lo largo de la infancia y adolescencia pueden ser múltiples (Tabla II) y variar considerablemente, incluso entre los miembros afectos de una misma familia. Las más frecuentes y características son las incluidas en los sistemas diagnósticos de puntuación:

Criterios diagnósticos

1. Facies

- Pariente de 1er grado con diagnóstico establecido de SN

2. Cardíacos

- Presencia de las 3 anomalías

3. Talla

Menores

4. Pared del tórax

- Sugerente • Otros defectos cardíacos

5. Historia familiar

- < Percentil 10

6. Otros • Retraso mental • Criptorquidia

- Tórax ancho

- Displasia linfática

- Pariente de 1er grado con diagnóstico sugerente de SN

Mayores

- Típica

- Presencia de alguna de las 3 anomalías

- Estenosis valvular pulmonar, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y/o EKG típico

- < Percentil 3

- Pectus carinatum/excavatum

2.7.3 Síndrome Neuro-Cardio Facial

El principal problema de diagnóstico diferencial del SN se plantea con un grupo de síndromes que presentan alteraciones y rasgos dismorfológicos comunes o muy semejantes al SN, con cariotipo normal y con una base etiopatogénica e incluso molecular común. Este grupo de síndromes han sido recientemente agrupados bajo la denominación de: “síndromes neuro-cardio- 13órti-cutáneos” (SNCFCs) y, entre ellos, se incluirían los síndromes: LEOPARD, car-dio-facio-cutáneo, Costello, neurofibromatosis-Noonan y Legius. Todos ellos son debidos a mutaciones germinales, de herencia autosómica dominante, en un subgrupo de los genes conocidos responsables de SN, así como en otros genes que participan en la misma vía de transducción de señales Ras-MAPK

Es un síndrome raro, de presentación esporádica que, como su nombre indica, se caracteriza por: anomalías cardíacas, apariencia facial característica y anomalías cutáneas. El solapamiento clínico con el SN es muy marcado y, de hecho, se discute si no podría ser una variante más severa de SN.

Los rasgos fenotípicos cráneo-faciales son muy similares a los del SN pero, con algún rasgo distintivo: macrocefalia absoluta o relativa (perímetro cefálico normal para la edad cronológica pero aumentado para la edad talla), frente amplia y prominente, con estrechamiento bitemporal, hipertelorismo, *epicantus*, fisuras palpebrales anti-mongoloides, raíz nasal deprimida con las narinas ligeramente antevertidas y la punta de la nariz, bulbosa. Se podría decir que es una facies semejante a la del Noonan pero más tosca, sin llegar a serlo tanto como la del síndrome de Costello. El cuello, como en el SN, suele ser corto, a veces con *pterygium colli*, y la línea de implantación posterior del cabello, baja. Son frecuentes las anomalías esternales (*pectus carinatum* y/o *excavatum*).

La afectación cutánea incluye: xerosis, hiperqueratosis en brazos, piernas, cara y zonas palmo-plantares, ictiosis, queratosis pilaris, “manchas café con leche”, eccema, nevos pigmentados, lentíngines y hemangiomas, entre otros posibles hallazgos. El pelo suele ser ralo o lanoso, fino o grueso- pero, habitualmente, rizado. Los párpados y las pestañas pueden ser normales pero, frecuentemente, son escasos o están prácticamente ausentes. Las uñas pueden ser distróficas. Las alteraciones cardíacas más frecuentes son:

estenosis pulmonar, CHO, defectos septales y trastornos del ritmo cardíaco.

El crecimiento suele, aunque no siempre, estar alterado, de una forma similar al SN. Como en éste, es habitual el fallo de medro asociado a problemas gastrointestinales y de alimentación (reflujo gastroesofágico, vómitos, aversión por la comida...). Durante los primeros dos años de vida.

Las alteraciones neurológicas son, prácticamente, constantes: hipotonía, retraso del desarrollo y retraso mental, habitualmente más grave que en el síndrome de Noonan (moderado-severo). Otros hallazgos neurológicos que pueden estar presentes son: epilepsia (50%), alteraciones en el EEG y anomalías cerebrales estructurales (hidrocefalia, ventriculomegalia, hipoplasia del lóbulo frontal, del cuerpo calloso o del vermis cerebeloso, malformación de Chiari o paquigiria, entre otras posibilidades).

2.7.4 Síndrome De Apert

El síndrome de Apert o acrocéfalo-sindactilia es una enfermedad genética que puede ser hereditaria, de rasgo autosómico dominante o que también puede presentarse sin que existan antecedentes familiares conocidos y deberse a mutaciones esporádicas del gen F6FR2 del cromosoma número 10 con carácter no recesivo, que codifica una proteína llamada factor Receptor 2 de crecimiento fibroblástico, y que cuando se produce la mutación, causa la fusión prematura de las suturas craneales. Se han descrito mutaciones en otros genes como el P253R, relacionado con la sindactilia y el S252W, con el paladar hendido.

La frecuencia de aparición es de aproximadamente 1 caso de cada 160.000 nacimientos con una distribución equitativa entre el sexo masculino y femenino. Los asiáticos tienen el predominio más alto (22.3 por millón de nacidos vivos), y los hispanos tienen el predominio más bajo (7.6 por millón de nacidos vivos)². Algunos estudios han demostrado que la aparición de esta patología es más frecuente entre los hijos de parejas de edad avanzada.

Se caracteriza por presentar malformaciones específicas en el cráneo, tercio medio de la cara, manos y pies. El cráneo se fusiona prematuramente impidiendo su crecimiento normal, el tercio medio de la cara está hipoplásico dando un aspecto de hundimiento del

mismo, y las manos y pies presentan una fusión entre los dedos, la cual puede variar en cuanto a involucrar solamente los tejidos blandos o extenderse también a los huesos (Kaplan. 1991).

El síndrome de Apert presenta una serie de signos clínicos diseminados a lo largo de toda la arquitectura corporal del individuo que lo padece, siendo los más importantes los siguientes:

a) En el Cráneo: Craneosinostosis, (obliteración temprana de las suturas craneales) acrocefalia, (cabeza en forma de cono) turribraquicefalia. (Diámetro antero-posterior del cráneo disminuido) y aplanamiento de la frente y del occipucio. (Gorlin, 1976; Sedano, 1977)

b) En la Cara: Hipoplasia A-P del tercio medio de la cara, hipoplasia del reborde orbitario dando la impresión de proptosis de los globos oculares, interrupción en la continuidad de las cejas, asimetría facial, puente nasal hundido, hipertelorismo, mandíbula prominente como efecto de la hipoplasia del tercio medio, fisuras palpebrales antimon-goloides, pabellón auricular grande y generalmente en localización baja.

c) En los Maxilares: Maxilar superior con paladar ojival, pudiendo presentar fisura palatina o úvula bífida, arco maxilar en forma de V con múltiples apiñamientos dentales, hiperplasia gingival generalizada, la mandíbula aparece en relación Clase III con respecto al maxilar superior. También se ha reportado alteraciones en el patrón de erupción de los dientes (Kaloust, 1997)

d) En las Extremidades: Las manos y los pies presentan, fusión generalmente de los dedos índice, medio y anular, y segundo, tercero y cuarto dígito respectivamente, presentan sindactilia. Puede existir la presencia de una sola uña grande entre los dedos fusionados lo cual da el aspecto característico de “cuchara de sopa”. La unión puede estar confinada solamente a los tejidos blandos o por el contrario involucrar también al hueso en cuyo caso se presenta una fusión parcial o total de los dedos. Las extremidades superiores se encuentran acortadas con aplasia o anquilosis de algunas articulaciones, especialmente de los hombros, codos y cadera (Gorlin, 1976; Sedano. 1977).

e) Aspecto Neurológico: Puede existir una inteligencia normal o presentar varios grados de retardo mental, siendo más común el retardo moderado, sin embargo, se han

reportado casos de individuos con una inteligencia normal. También podemos encontrar en algunos casos hidrocefalia con la consecuente alteración de la presión intracraneal. La razón aparente por la cual éste síndrome cursa con problemas de retardo, son las malformaciones que se han encontrado en el cuerpo calloso del cerebro y otras estructuras adyacentes (Cohen, 1990). El desarrollo intelectual de los pacientes con Apert es el relacionado con el medio donde se desenvuelven a diario.

f) En la Piel: Se presenta hiperhidrosis generalizada y acné vulgaris severo en la cara, pecho, espalda y miembros superiores, también llama la atención el exceso de arrugas en la piel que cubre la frente lo cual es debido a la hipoplasia ósea presente en el hueso frontal. (Cohen y col, 1995)

g) Aspecto Sistémico: Algunos afecciones que se relacionan son: defectos cardiovasculares, atresia pulmonar, ducto arterial permanente, fístula traqueoesofágica, estenosis pilórica, riñones poliquísticos, infecciones otológicas y apnea del sueño (Kaplan, 1991). La flexibilidad de columna cervical se encuentra seriamente afectada.

Debido a la fusión que presentan estos pacientes entre las vértebras cervicales C5-C6, el estudio radiográfico de la columna cervical es muy importante, especialmente en la evaluación anestésica preoperatoria ya que la flexibilidad del cuello necesaria para la intubación endotraqueal se encuentra seriamente afectada, haciendo de éste, un acto complicado y difícil. (Kreiborg, 1992).

2.7.5 Síndrome De Marfan

El síndrome de Marfan comprende un grupo relativamente frecuente de enfermedades hereditarias del tejido conectivo, clínicamente heterogéneas, aunque es probable que también en este caso pueden demostrarse distintas anomalías bioquímicas, algunas de las cuales dañan el tejido colágeno. Se transmite de forma autosómica dominante y afecta a ambos sexos por igual, independientemente del color de la piel. Su incidencia se limita a 1 por cada 10 000 nacidos vivos, si bien alrededor de 60 % de los portadores tienen un progenitor enfermo y el resto presenta mutaciones nuevas.

Las alteraciones esqueléticas típicas de este síndrome consisten en dolicostenomelia (extremidades desproporcionadamente largas en comparación con el tronco), aracnoidactilia, pectus excavatum, laxitud articular, así como escoliosis en cualquier parte

de la columna dorsolumbar, que empeora con el desarrollo en la pubertad. Los pacientes suelen presentar hernias inguinales y más de la mitad de ellos padecen la clásica lesión ocular denominada ectopia a los lentes (el cristalino tiende a encontrarse desplazado hacia arriba, pero las zónulas permanecen intactas y permiten una acomodación normal); también puede lesionarse el tejido conectivo en la pared aórtica y el corazón.

Histológicamente, las alteraciones consisten en rotura de las fibras elásticas de las paredes de los vasos sanguíneos, aumento del depósito de colágeno y proliferación de las células musculares lisas. Sea cual sea su base química, los cambios estructurales se manifiestan a través de un ensanchamiento de la válvula aórtica e insuficiencia valvular progresiva; esta última con posibilidades de evolucionar hacia un cuadro de insuficiencia ventricular izquierda y muerte al cabo de algunos años, si no es tratada oportunamente. De igual forma pueden afectarse las funciones del aparato valvular mitral (prolapso), producirse dolores torácicos similares a los del angor y formarse aneurismas en las porciones ascendentes y abdominales de la aorta y en los senos de Valsalva.

2.7.6 Síndrome Cri Du Chat

El síndrome del Maullido de Gato es una enfermedad raramente rara, congénita (que se evidencia en el nacimiento), caracterizada por un llanto distintivo que se asemeja al maullido de un gato y que se va modificando con el tiempo.

Dentro de las clasificaciones diagnósticas, se encuentra catalogada con el código *CIE-9-MC*: 758.3 y la podemos encontrar en la literatura con las siguientes denominaciones:

Síndrome de Lejeune. - Enfermedad del Cri du Chat - Síndrome de supresión del cromosoma 5p. - Síndrome de menos 5p. - Monosopatía 5p. - Deleción parcial del brazo corto del cromosoma 5.

En el año 1963, Lejeune y cols. Realizan la primera descripción de este síndrome en conclusión a las observaciones realizadas en un grupo de niños con características clínicas y citogenéticas comunes consistentes en retraso mental, anomalías craneofaciales y una deleción del brazo corto de un cromosoma del par 5. Además, estos niños presentaban al nacer y durante los primeros años de vida un llanto particular parecido al maullido de un gato.

La incidencia del síndrome se estima entre el 1:20.000 y el 1:50.000 de los nacimientos

vivos, siendo el causante del 1% de los casos de discapacidad intelectual severa y afectando en mayor medida al sexo femenino (66% de los casos).

La causa del síndrome es una pérdida, denominada delección, de material genético en el cromosoma 5. Más concretamente, existe una delección en el brazo corto del cromosoma 5 (5~15.2-5p15.3), siendo el paciente heterocigoto (persona en la cual dos genes homólogos, alelos, de los cromosomas del mismo par son diferentes) para la delección, ya que el homocigoto es inviable, es decir incompatible con la vida.

Cuanto mayor sea la pérdida de material genético, mayores, en cuantía y gravedad, serán el número de alteraciones; el coeficiente intelectual será menor al igual que su estatura y peso al nacer.

Hasta el momento, el factor que origina, o permite, la alteración en esta región cromosómica se desconoce. Aun así, se cree que, en la mayoría de los casos, se debe a la pérdida de cierta información en el cromosoma 5 durante el desarrollo de un óvulo o espermatozoide (Gametogenesis), hecho el cual no parece relacionarse con la edad de los padres, como ocurre en otros síndromes de este tipo.

Alrededor del 80-85% de los casos son de aparición esporádica (de novo) y en el 10-15% restante son hijos de portadores de una translocación, siendo estos casos más severos que los casos esporádicos.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Determinar las características de los casos de anomalías genéticas en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3-2-1 Describir los hallazgos principales de los casos de 19órtico19c genéticos identificados.

3.2.2 Asociar las características de cada uno de los casos para su interpretación respectiva.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio: observacional, descriptivo.

4.2 Sujeto de estudio: pacientes ingresados en los servicios del departamento de pediatría o citados a la Consulta Externa de genética del Hospital General San Juan de Dios que presenten anomalías genéticas, reportados en el periodo de enero a diciembre de 2012.

Cabe la pena mencionar que para fines prácticos de este trabajo, se seleccionó 1 caso de cada problema genético encontrado, evitando así la duplicidad de información.

4.3 Criterios de inclusión : pacientes con anomalías genéticas comprendidos entre las edades de 0 a 18 años de edad, ingresados en los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios o citados a la Consulta externa de genética, reportados en el periodo de enero a diciembre de 2012.

4.4 Métodos y procedimientos: El procedimiento que se realizó para la recolección de datos fue de la siguiente forma.

- Interconsultas: Estas se realizaron durante los meses de enero a diciembre de 2012, a través de los médicos residentes del departamento de pediatría, Dr. Julio Cabrera Valverde, Genetista del Hospital General San Juan de Dios, dichas interconsultas se realizaron para evaluar pacientes que se consideraron con anomalías genéticas.
- Consulta Externa: A través de ella se pudo evaluar a pacientes utilizando el método clínico, detectando de esta forma casos de anomalías genéticas, mismos que se integran a la presente investigación.
- Fichas de consentimiento: Estas fueron firmadas por los padres de familia o encargados de los pacientes antes de la toma de fotografías, donde aceptaban la toma de las mismas a los pacientes, para su posterior registro a la presente investigación.
- Fotografías: Los casos de anomalías genéticas se documentaron a través de fotografías tomadas por medio de una cámara digital marca Samsung

de 12 megapíxeles, obteniendo así una mejor resolución. Posteriormente las fotografías fueron analizadas y realizando su descripción respectiva de acuerdo a un registro realizado en una ficha de recolección de datos, así mismo se hizo el conocimiento respectivo al paciente y a su familia acompañante acerca del estudio que se realizó, firmando la hoja de autorización correspondiente.

4.5 Instrumentos de recolección de datos: El instrumento utilizado fue una ficha clínica de recolección de datos la cual incluía la edad del paciente, el número correlativo que identificó a cada paciente en esta investigación. Fotos del paciente, así como la descripción de la foto y su interpretación.

4.6 Ética: Ya que uno de los pilares fundamentales de esta investigación fue la ética, se guardó la anonimidad de los pacientes, así como la solicitud del consentimiento de los padres o personas encargadas de los pacientes sobre la toma de fotografías.

V. RESULTADOS

Se recopilaron un total de 23 casos de pacientes que presentaban anomalías genéticas, 8 de los cuales fueron evaluados en los distintos servicios de encamamiento y cuidado crítico del departamento de pediatría, el resto lo fue evaluado clínicamente en la Consulta Externa de genética, los cuales se enlistan a continuación:

- Síndrome de Noonan
- Síndrome velo-cardio-facial
- Síndrome de Apert
- Síndrome de Marfan
- Síndrome de Lejeune
- Síndrome de Ehlers-danlos
- vitíligo, Síndrome de Sturge weber
- Síndrome gurrieri Sammnito bellussi
- Síndrome prader willi
- Síndrome Beckwith wiedemann
- Acondroplasia
- Síndrome de Kallman
- Síndrome de 22órtico22 de Lange.

Dentro de los casos evaluados, hubo 8 que aún están pendientes de diagnóstico, ya que por diferentes circunstancias no se han interpretado tales como, falta de insumos de laboratorio, el poco tamizaje clínico por parte de los médicos residentes.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En Guatemala hay muy pocos centros de diagnóstico genético, representando un problema para el gremio médico cuando se intenta dar una impresión clínica confiable en el momento que se necesite de estudios complementarios. Dentro de este trabajo de investigación me encontré con varios obstáculos, posiblemente el que mayor peso tiene, es el que no tuviéramos acceso a métodos diagnósticos de laboratorio para determinar una enfermedad genética específica. Aunque es de mencionar que no siempre se requiere de estos medios para hacer un diagnóstico. Es preciso indicar que en algunos casos en los que no se llegó a un diagnóstico final fue por las diferentes complicaciones que se suscitaron a raíz de las múltiples morbilidades, que teniendo relación o no con alguna enfermedad genética, los hizo consultar al Hospital General San Juan de Dios. Es imprescindible que el médico residente de la maestría en pediatría cuente con una constante capacitación para que sea más fácil identificar anomalías mayores y menores, para así clasificar y remitir al paciente con el genetista especialista.

Sería importante crear un banco de datos para llevar un mejor control y registro de las múltiples anomalías que llegan a un diagnóstico final en el HGSJDD, ya que es pobre la información tomando en cuenta que son muchos los casos captados en los diferentes servicios de este nosocomio, a pesar que fueron pocos los pacientes que se incluyeron en este trabajo de investigación, es suficiente para hacer un llamado al médico residente para continuar con la documentación y enriquecer una base de datos que apenas da sus primeros frutos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alfaro, A.N. et al. Defectos del tubo neural altos y bajos al nacer en el hospital civil. México: McGraw-Hill, 1999. 398p.
2. Alonzo, E. Ácido fólico y embarazo. 2da. Ed. México: Salvat editores S.A., 1996. 1t
3. Ascurra, M. El Mundo de la Genética. 6ta. Ed. Paraguay: Editorial médica panamericana, 2002. 152p.
4. Backer, C. J. Congenital ring constrictions and intrauterine amputation. Am J Dis Child. Jun; 32(2):35-36 1997.
5. Cárdenas Arrollo, Mercedes. Defectos del Cierre del tubo neural. Aplicación de un Programa de Detección precoz a nivel regional. Tesis (Doctorado)- Universidad Oviedo, Ministerio de Salud Pública. Argentina, 1990. 40p.
6. Cifuentes, Gabriela. Perfil epidemiológico de las anomalías del tubo neural en Guatemala de enero a diciembre del 2001. Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 2001 50p.
7. "Embriología del sistema nervioso central". Página WWW. [http://www.antropos.galeon.com./html/embriolosn.htm]. 20 de mayo de 2003.
8. Fancioni, A. M. Concenso sobre patologías del tubo neural. Guatemala Pediátrica. 1997 jul-sep.; 28(3):38-40
9. Farugia, Darío. Et al. Encefaloce. En su: Embriología. Barcelona: Salvat, 225p. (pp.99-105)
10. Fratz, Charles MD. Congenital Skeletal Limb Deficiencies. J Bone Joint Surg. Jan;43(5):20-23
11. Frequency of congenital defect anomalies of the extremities in German. Journal of Association of children prosthetic Clinics. 1998 Jan;28(2):40

12. Guatemala Instituto Guatemalteco de Turismo. Monografías de Guatemala. Guatemala, INGUAT, 1986 Jun/Ag; 26(2): 1-3, 22, 38
13. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Indicadores básicos de salud en Guatemala 2001. Guatemala: MSPAS y SIAS, 2001. 20p.
14. Hingginboton, M. J. The Amniotic Band disruption complex. J Pediatric. 1998 agos;15(92):544-549
15. Instituto Nacional de Estadística de Guatemala, C.A. Indicadores básicos de análisis de situación salud de la República de Guatemala, 1998. (Cuadro estadístico).
16. Lejarraga, R. E. Defectos del tubo neural, diagnóstico ecográfico, seguimiento, pronóstico, resultados posnatales. American Academy Of Pediatrics 2001 May;10(104):40-45
17. López, Cossi, Mariola. "Así se forma tú bebe Página WWW. [<http://www.mimatrona.com/intrauterino.htm>]. 15 de marzo de 2002.
18. López, Karen Vanesa. Hidrocefalia, persistencia del diagnóstico pre y posnatal y la atención del recién nacido. Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1998. 69p.
19. Molina, Bárbara Priscila. Tratamiento y evolución durante el primer año de vida de pacientes con 25órtico25c del tubo neural. Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala 1998. 49p.
20. Moore, Kl.: "The developing human. Clinically oriented embryology". Página WWW. [<http://www.antropos.galeon.com./html/embriolosn.htm>]. 15 de septiembre de 1993.
21. Nelson, T.: "Enfermedades del recién nacido". Página WWW. [<http://www.Hrorg/mundo/archivos2001down.htm>]. 2 de marzo de 2001.

22. Soto, José D.: "Apoyo para padres de niños con malformaciones congénitas".
Página WWW. [<http://www.univrt.t/sigu/congreso 2002.htm>]. 14 de febrero de 2002.
23. Thomson, M. "Genetics in medicine" Página WWW.
[<http://www.diagnostico.com/clinical/peds/spanish/genetics/down.htm>]. 27 de junio de 2000.
24. Santos, M y Morizon, G. Cap. 14: Enfermedades genéticas en el RN: enfoque clínico. Tapia, J.L y P. Ventura. Eds. Manual de Neonatología. 2ª Ed. 2000; 113-120.
25. Santos, M. "Apuntes de Genética General, Humana y Médica". Editado por la Fac. Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile, 1994.
26. Nelson et al. (eds) "Pediatria", Parte IX: Genetica Humana. Ed. 1997. Pp. 375-410.
27. Fauci et al. (eds) "Harrison's Principles of Internal Medicine", Section: "Genetics and Disease". 14th Ed., 1998, pag. 365-409.
28. Gelehrter, T.D. & F.S. Collins: "Principles of Medical Genetics". Williams & Wilkins, 2nd. Ed. 1998.
29. Scriver, C. R., Beaudet, A.L., Sly, W. S. & D. Valle. "The Metabolic Basis of Inherited Diseases" McGraw-Hill Book Co., 8 th Ed., 2000.
30. Moreno, R. et al., "Frecuencia y características de la morbilidad genética en un hospital pediátrico". Rev. Chil. Ped. 62: 112-117, 1991

31. Cornide, M. T; H. Lima y J. Surluí. 1993 Resistencia genética de las plantas cultivadas. —La Habana: Editorial Científico Técnica, —p.17. Eckardt, N.
35. El Tahir, M. Taha Yousif. 2007 Indigenous melons (*Cucumis melo*) in Sudan: a review of their genetic resources and prospects for use as sources of disease and insect resistance *PGR Newsletter* No: 138.
35. Lozano, J. C. y H. F. Schawrstz. 1981 Limitaciones de la resistencia a Enfermedades de varios cultivos alimenticios en América Latina *Fitopatología Colombiana* 10 (1-2): 33.
34. Pitrat M.; C. Dogimont y M. Bardin. 1998 Resistance to fungul diseases of flige in órti InCucurbitaceae'98. —E.E.U.U: *ASHS Press*, 1998. —p.169-173. Poehlman, M. J.
35. Temas de Ciencia y Tecnología | septiembre — diciembre 2009
Notas1967 Mejoramiento de las cosechas.—La Habana: Edición Revolucionaria, 1967.

VIII. ANEXOS

ANEXO I

BOLETA No1

NOMBRES xx número 1

EDAD 2 años 3 meses



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Cabello y cejas escasas
- Orejas de implantación baja
- Puente nasal plano
- Hipertelorismo ocular
- Talla baja
- Dedo meñique curvado

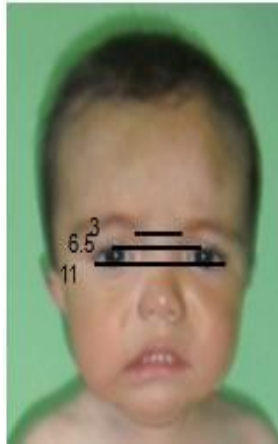
IMPRESIÓN CLINICA

D/C SINDROME DE BASAN

BOLETA No. 2

NOMBRES XX numero 2

EDAD 9 meses



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Hipertelorismo ocular
- Epicanto
- Fisuras palpebrales hacia abajo (ptosis)
- Extremidades superiores 29órtico29ció
- Talla baja

IMPRESIÓN CLINICA

D/C SINDROME DE NOONAN

BOLETA No. 3

NOMBRES XX NUMERO 3

EDAD 6 AÑOS



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Defecto en osificación en carpo derecho
- Falanges 2do y 4to de mano derecho con desviación en su alineación
- Defecto de osificación en la 30órti articular de codo y antebrazo

IMPRESIÓN CLINICA

EN ESTUDIO

BOLETA No 4

NOMBRES XX NUMERO 4

EDAD 1 año



Mano tot. 9



Pie izq. 11
Pie der. 10



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Orejas de implantación baja y 31órtico31ció (una mas larga que la otra)
- Falange media de misma medida que 4ta falange
- Criptorquidia bilateral
- Asimetria en largo de ambos pies

IMPRESIÓN CLINICA

EN ESTUDIO

BOLETA No. 5

NOMBRES XX NUMERO 5

EDAD 6 AÑOS



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Pabellon auricular izquierdo 32órtico32

IMPRESIÓN CLINICA

EN ESTUDIO

BOLETA No. 6

NOMBRES XX NUMERO 6

EDAD 1 AÑO



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Talla baja
- Hipertelorismo ocular
- Puente nasal plano
- Exoftalmos
- Cardiopatía a estudio
- Hipotonía muscular
- Hiperlaxitud articular
- Retraso psicomotor
- Boca pequeña y frecuentemente abierta

IMPRESIÓN CLÍNICA

SÍNDROME VELO CARDIO FACIAL

BOLETA No. 7

NOMBRES: XX NUMERO 7

EDAD 2 meses



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Paladar ojival
- Sindactilia completa en extremidades superior e inferiores
- Ausencia de 4ta falange en mano derecha
- Cardiopatía acianogena en estudio
- Primer dedo en aducción
- Fisuras palpebrales hacia abajo

IMPRESIÓN CLÍNICA

D/C SÍNDROME DE APERT

BOLETA No. 8

NOMBRES XX NUMERO 8

EDAD 5 MESES



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Frente amplia
- Fisuras palpebrales hacia abajo
- Hipertelorismo mamario y ocular
- Dedos gruesos y del mismo largo en 4 extremidades
- Cardiopatía acianogena en estudio

IMPRESIÓN CLÍNICA

EN ESTUDIO

BOLETA No. 9

NOMBRES XX NUMERO 9

EDAD 2 AÑOS



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Hiperlaxitud en articulaciones
- Cardiopatía en estudio
- Ambos pies en abducción
- Hipertelorismo mamario
- Retraso en el desarrollo global

IMPRESIÓN CLÍNICA

D/C SÍNDROME DE MARFAN

BOLETA No. 10

NOMBRES XX NUMERO 10

EDAD 1 AÑO



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Alopecia
- Orejas de 37órtico37ción baja
- Plieque palmar 37órti
- Exoftalmos leve
- Retraso en el crecimiento
- Microcefalia
- Cuello corto
- Cara de luna

IMPRESIÓN CLINICA

D/C SINDROME DE LEJEUNE

BOLETA No. 11

NOMBRES XX NUMERO 11

EDAD 9 MESES



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Hiper laxitud articular
- Hipertelorismo ocular
- Orejas de implantación baja
- Cabello y cejas escasas
- Talla baja
- Frente amplia

IMPRESIÓN CLINICA

D/C SINDROME DE EHLERS DANLOS

BOLETA No 12

NOMBRES XX NUMERO 12

EDAD 13 AÑOS



HALLAZGOS CLINICOS

- Maculas hipopigmentadas en pared abdominal y 39órtico39
- Queratosis en 39órtic malar

IMPRESIÓN CLINICA

VITILIGO

BOLETA No. 13

NOMBRES XX NUMERO 13

EDAD 12



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Parrilla costal 40órtico40ci
- Atrofia muscular generalizada
- Deformidades oseas multiples
- Cuello corto
- Falanges distales y proximales de miembros superiros 40órtico40ció

IMPRESIÓN CLINICA

SINDROME DISMORFO GENETICO EN ESTUDIO

BOLETA No. 14

NOMBRES XX NUMERO 14

EDAD 12



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Hemangioma plano en cara (mancha vino oporto)
- Convulsiones 41órtico41
- Retraso en el desarrollo global
- glaucoma

IMPRESIÓN CLÍNICA

SINDROME DE STURGE WEBER

BOLETA No. 15
NOMBRES XX NUMERO 15
EDAD 11 AÑOS



HALLAZGOS CLINICOS

- Alopecia
- Múltiples anomalías óseas
- Escoliosis
- Talla baja
- Epilepsia

IMPRESIÓN CLINICA

D/C SÍNDROME DE GURRIERI SAMMNITO BELLUSSI

BOLETA No. 16

NOMBRES XX NUMERO 16

EDAD 9 AÑOS



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Escoliosis
- Anomalías óseas vertebrales
- Cardiopatía
- Cuello corto
- Prominencia de escapulas
- Hipogonadismo
- Dificultad en el aprendizaje
- Hipotonía muscular

IMPRESIÓN CLÍNICA

D/C SÍNDROME PRADER WILLI

BOLETA No. 17

NOMBRES XX NUMERO 17

EDAD 12 AÑOS



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Hernia umbilical
- Macroglosia
- visceromegalia
- Retraso en desarrollo psicomotor
- Cardiomegalia
- Cuello corto

IMPRESIÓN CLINICA

D/C SINDROME BECKWITH WIEDEMANN

BOLETA No 18

NOMBRES XX NUMERO 18

EDAD 8 AÑOS



HALLAZGOS CLÍNICOS

- Extremidades superiores cortas, antebrazos mas largos que los brazos
- Extremidades inferiores cortas, con genu valgo
- Signo de tridente
- Leve cifosis dorsal

IMPRESIÓN CLÍNICA

ACONDROPLASIA

BOLETA No. 19

NOMBRE XX NUMERO 19

EDAD 14 AÑOS



HALLAZGOS CLINICOS

- Micropene
- Antecedentes de criptorquidea bilateral
- Anosmia e hiposmia
- Ausencia de bello

IMPRESIÓN CLINICA

SINDROME DE KALLMAN

BOLETA No. 20

NOMBRES XX NUMERO 20

EDAD 5 AÑOS



HALLAZGOS CLINICOS

- Microcefalia
- Sinofridia con cejas arqueadas
- Pestañas largas y finas
- Nariz pequeña con puente nasal deprimido
- Labio superior fino con comisura hacia abajo
- Micrognatia
- Pabellos de 47órtico47ción baja
- Hirsutismo generalizado
- Cuello corto y de 47órtico47ción baja
- Retraso psicomotor

IMPRESIÓN CLINICA

SINDROME DE CORNELIA DE LANGE

BOLETA No. 21
NOMBRE XX 21
EDAD 9 AÑOS



HALLAZGOS CLINICOS

- Paladar hendido
- Dedos meñiques pequeños y curvados hacia adentro
- Estatura baja
- Hipertelorismo mamario
- Orejas grandes y de 48 órtico 48 ción baja

IMPRESIÓN CLINICA

SINDROME DISMORFOGENETICO EN ESTUDIO

BOLETA No 22

NOMBRE XX NUMERO 22

EDAD 2 MESES



HALLAZGOS CLINICOS

- Hipertelorismo ocular
- Pabellones auriculares de 49órtico49ción baja
- Micrognatia
- Macroglosia
- Soplo 49órtico III/VI

IMPRESIÓN CLINICA

SINDROME DISMORFOGENETICO EN ESTUDIO

BOLETA No 23

NOMBRE XX NUMERO 23

EDAD 11 AÑOS



HALLAZGOS CLINICOS

- Hipermovilidad
- Articulaciones flexibles
- Piel suave
- Pies palnos
- Periodontitis

IMPRESIÓN CLINICA

SINDROME DE EHLERS DANLOS

BOLETA No 24

NOMBRE XX NUMERO 24

EDAD 21 AÑOS



HALLAZGOS CLINICOS

- Estatura corporal alta y delgada
- Extremidades largas y delgadas (dolicoostenomelia)
- Dedos largos
- Torax en embudo (quilla)
- Pies planos
- Micrognatia

IMPRESIÓN CLINICA

SINDROME DE MARFAN

Hospital General "San Juan de Dios"
Guatemala, C.A.

Oficio CI-051/2014

13 de marzo de 2014

Doctor
Henry Adán Santizo Aguilar
Presente

Doctor Santizo:

El Comité de Investigación de este Centro Asistencial, le comunica que el Informe Final de la Investigación titulada **"ATLAS DE CASOS DE ANOMALIAS GENÉTICAS, DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, CIUDAD DE GUATEMALA"**, ha sido aprobado para su impresión y divulgación.

Sin otro particular, me suscribo.


Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
COORDINADORA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



c.c. archivo

Julia

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO.

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la Tesis titulada **“ATLAS DE CASOS DE ANOMALIAS GENÉTICAS, DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, CIUDAD DE GUATEMALA”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la Ley, cuando sea otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.