

## Albinismo

### - ¿Qué gen, genes o cromosomas están afectados?

El albinismo presenta heterogeneidad genética, lo que significa que múltiples genes pueden estar involucrados.

- **Nivel General:** Existen unos **11 genes responsables** identificados. Estos genes están relacionados con la "vía de la melanogénesis" (the melanogenesis pathway) y sus mutaciones resultan, entre otras cosas, en la ausencia de actividad de la enzima **tirosinasa**. La tirosinasa es crucial porque contiene cobre y cataliza la oxidación de la tirosina a dopamina y la deshidrogenación subsiguiente a dopamina-quinona.
- **Caso Específico del Paciente:** En el caso clínico reportado, el paciente fue diagnosticado mediante un análisis de ADN (albino-chip). El gen afectado es el **gen TYR** (tirosinasa).
  - La mutación específica encontrada es: c. 1118C> A; p. T373K.
  - Esta mutación se localiza en el **exón 3** del gen TYR y se presenta en homocigosis (ambas copias del gen están mutadas).

### - ¿Es un gen dominante o recesivo?

Para el tipo de albinismo que presenta el paciente (Albinismo Oculocutáneo o OCA), el patrón de herencia es **autosómico recesivo**.

- **Evidencia del texto:** El documento establece explícitamente que el OCA es un trastorno autosómico recesivo.
- **Evidencia en el paciente:** Se confirma la naturaleza recesiva en el diagnóstico del paciente al encontrar la mutación en **homocigosis**. Además, sus padres y sus dos hijos presentan la misma mutación en heterocigosis (portadores de una sola copia mutada), lo cual es consistente con un patrón recesivo.

### - ¿Esta ligado al sexo?

La respuesta depende del tipo de albinismo, pero en el caso principal descrito (OCA), **no está ligado al sexo**.

- **Albinismo Oculocutáneo (OCA):** Afecta ojos y piel. No está ligado al sexo; es autosómico recesivo. Este es el tipo que padece el paciente del caso clínico (OCA1 subtipo A).
- **Albinismo Ocular (OA):** Afecta principalmente a los ojos. Este tipo se clasifica en dos: uno con patrón autosómico recesivo y otro que **sí está ligado al cromosoma X**.

- ¿Qué afección tiene?

El diagnóstico médico preciso del paciente es **Albinismo Oculocutáneo tipo 1 subtipo A, tirosinasa negativo**.

Las manifestaciones clínicas (fenotipo) detalladas en el texto incluyen:

- **Características Físicas (desde el nacimiento):**
  - Piel color "blanco nieve".
  - Cabello blanco.
  - Ojos rosados.
- **Afecciones Oculares:**
  - **Nistagmo:** Movimiento involuntario de los ojos.
  - **Estrabismo:** Desviación de la alineación de los ojos.
  - **Fotofobia:** Sensibilidad a la luz.
  - **Iris traslúcido.**
  - **Pérdida de agudeza visual:** Ha sido progresiva desde la infancia; actualmente el paciente tiene solo un 10% de visión y requiere lentes correctoras.
- **Afecciones Dermatológicas:**
  - Historia de cáncer de piel, específicamente se le extirpó un carcinoma en el antebrazo a los 40 años.

El texto también menciona que, debido a la ausencia de la enzima tirosinasa, existe una dilución de las cantidades normales de pigmento en piel, pelo y ojos.

## Síndrome Swyer

- ¿Qué gen, genes o cromosomas están afectados?

Esta condición implica una discordancia entre el cariotipo (cromosomas) y el fenotipo (apariencia física).

- **Cromosomas:** Los pacientes presentan un cariotipo **46,XY**. Esto significa que cromosómicamente son varones (tienen un cromosoma X y un cromosoma Y), pero su desarrollo físico es femenino.
- **Genes:**
  - **Gen Principal (SRY):** La causa más frecuente (10-20% de los casos) son mutaciones o pérdidas en el gen **SRY** (Sex-determining Region Y). Este gen se localiza en el locus **Yp11.2** del brazo corto del cromosoma Y.
  - **Otros Genes:** En una menor proporción de casos, se han reportado mutaciones en otros genes implicados en la diferenciación sexual como **SOX9, DAX1, WNT4** y **SF1**.

- **Causa Desconocida:** Cabe destacar que hasta en el 50% de los casos la causa genética subyacente sigue sin conocerse a pesar de la determinación molecular.
- 
- **¿Es un gen dominante o recesivo?**

El documento no clasifica la enfermedad estrictamente bajo los términos mendelianos clásicos de "dominante" o "recesivo" en el texto principal, debido a la naturaleza de las mutaciones (a menudo *de novo* o esporádicas). Sin embargo, aporta los siguientes datos:

- **Mutaciones De Novo:** En el caso clínico presentado, el paciente no tenía antecedentes familiares ni consanguinidad, lo que sugiere una mutación esporádica o *de novo* (una "falla" genética nueva que no fue heredada de los padres).
- **Heterogeneidad:** Dado que hay varios genes involucrados (SRY, SOX9, etc.), el patrón de herencia puede variar.
- **Nota sobre la Tabla del Documento:** En el cuadro de diagnóstico diferencial, para el Síndrome de Insensibilidad a Andrógenos se menciona herencia "Ligada al cromosoma X recesiva", pero para la Disgenesia Gonadal Completa (Swyer), la tabla asocia el gen SRY directamente al cromosoma Y
- **¿Esta ligado al sexo?**

Sí.

- **Ubicación Cromosómica:** La alteración principal ocurre en el gen SRY, el cual está localizado físicamente en el **cromosoma Y** (Yp11.2).
- **Naturaleza de la Afección:** Es una alteración del desarrollo sexual donde el individuo posee los cromosomas sexuales de un varón (XY) pero no desarrolla las gónadas masculinas (testículos), resultando en un fenotipo femenino por defecto.
- **¿Qué afección tiene?**

El diagnóstico médico preciso es **Disgenesia Gonadal Completa 46,XY** (también conocido como Síndrome de Swyer).

Esta condición se caracteriza por un conjunto específico de signos clínicos y riesgos:

- **Fenotipo Femenino:** La paciente tiene apariencia externa de mujer, con vagina, útero y trompas de Falopio presentes (aunque el útero puede ser hipoplásico/pequeño).
- **Estrias Gonadales:** En lugar de ovarios o testículos funcionales, la paciente tiene "cintillas gonadales" (tejido fibroso sin función hormonal ni reproductiva).
- **Amenorrea Primaria:** Ausencia de la primera menstruación. Este suele ser el motivo de consulta en la adolescencia.
- **Ausencia de Caracteres Sexuales Secundarios:** Falta de desarrollo de mamas (Tanner 1) y vello corporal escaso o nulo debido a la falta de hormonas sexuales.

- **Perfil Hormonal:** Hipogonadismo hipergonadotrópico (niveles altos de FSH y LH, pero niveles bajos de estradiol y testosterona).
- **Riesgo Oncológico:** Existe un riesgo elevado de desarrollar tumores en las gónadas disgenéticas (como gonadoblastomas o disgerminomas). El riesgo aumenta con la edad (5% a los 15 años, 50% después de los 40), por lo que se recomienda la extirpación quirúrgica de las gónadas (gonadectomía profiláctica).
- **Infertilidad:** Las pacientes son estériles debido a la ausencia de óvulos, pero pueden llevar a término un embarazo mediante donación de óvulos y reproducción asistida.