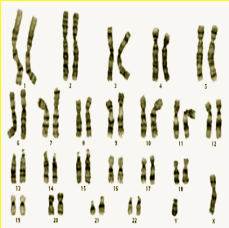
Unique

El Librito Amarillo



Vol 1: Una guía sobre desórdenes cromosómicos raros

por
Dr Beverly Searle BSc(Hons) PhD CBiol MIBiol y
Profesora Maj Hultén PhD MD FRCPath

El Librito Amarillo, Vol 1

Publicado por
el Grupo de Apoyo Desórdenes Cromosómicos Raros

Grupo de Apoyo Desórdenes Cromosómicos Raros
Organización Benéfica Registrada Número 1110661
Registrado en Inglaterra y Wales Número de Compañía 5460413
Oficina Registrada:
Valiant House, 3 Grange Mills, Weir Road, London SW12 0NE

Agradecemos a Ana Morales, MS, CGC por la traducción a español

Diseñado e impreso por GREEN Gilbert

Escrito por Dr Beverly Searle BSc(Hons) PhD CBiol MIBiol
y editado por la Profesora Maj Hultén PhD MD FRCPath

Derechos de autor © ***Único***
– Grupo de Apoyo Desórdenes Cromosómicos Raros 2000

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida de ninguna manera, almacenada en ningún sistema de recuperación o transmitida de ninguna manera o por ningún medio sin el permiso previo, por escrito, de la casa editorial.

ISBN 0-9541253-0-4

bienvenido a único

Estimado Padre/Madre,

*Bienvenido a **Único**. Esperamos que a través de su membresía en este grupo sienta apoyo mientras cuida a su tan especial niño con un desorden cromosómico raro. Quizás su niño aun sea un bebé, o ya haya pasado la etapa de bebé, pero justo acaba de ser diagnosticado. No importa la edad de su niño, el descubrir que él o ella tiene un desorden cromosómico raro puede haberle causado un gran impacto. Puede que usted sienta una combinación de emociones; tristeza, confusión, entumecimiento, cólera, culpa, "¿por qué yo?", aislamiento o desconcierto. Quizás su reacción a su niño le ha sorprendido. Puede ser que se sienta abrumado por su falta de conocimiento sobre la condición, o desesperado porque la condición de su niño no ha recibido un nombre aún. Cualquiera que sean sus sentimientos, siéntase seguro que los otros miembros de **Único**, incluyendo los organizadores del grupo, han experimentado por lo menos algunos, si no todos, esos sentimientos. Sabemos cuánto puede ayudar hablar con personas que entiendan por lo que usted está pasando y hasta de lo que usted habla. Usted no está solo. Hemos preparado este folleto para proveerle un conocimiento básico sobre los cromosomas y los desórdenes cromosómicos raros y para dejarle saber un poco sobre nosotros y nuestro grupo. Por favor, siéntase en la libertad de utilizar los servicios del grupo. Si tiene una pregunta, haremos lo mejor posible para contestarle o para dirigirlo a alguien que pueda.*

Con los mejores deseos,

Unique

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

contenido

historia de único 3

el equipo de único 5

consecuencias de los desórdenes cromosómicos raros 12

qué puede hacer único para ayudar? 15

todo sobre los cromosomas y los genes 17
- Células, Cromosomas, Análisis de ADN y Genes
- Análisis Cromosómico
- Símbolos Utilizados en Cariotipos

desórdenes cromosómicos raros 26
- DESÓRDENES NUMÉRICOS
  - Poliploidía
  - Aneuploidía
- DESÓRDENES ESTRUCTURALES
  - Translocaciones
    - Translocaciones Recíprocas Balanceadas y
    - Translocaciones Desbalanceadas
    - Translocaciones Robertsonianas
    - Inserciones
  - Deleciones
  - Anillos
  - Duplicaciones
  - Inversiones
  - Isocromosomas y ESACs

lectura e información adicional 32

donaciones, recaudación de fondos y convenios 33

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

historia de único

Único ha sido una fuente de apoyo mutuo y auto-ayuda para las familias desde que fue fundado por Edna Knight en el Reino Unido en 1984 como el Grupo de Apoyo Trisomía 9. En aquella época, el grupo contaba con apenas cinco familias.

En 1989, con la ayuda de "In Touch Trust" (Fundación En Contacto) y "Contact a Family" (Comuníquese con una Familia), el grupo creció para incluir familias con niños con cualquier tipo de desorden cromosómico raro. En 1993, el grupo recibió estatus de organización benéfica y la nueva insignia de *Único* fue adoptada.

El grupo opera predominantemente a base de esfuerzos voluntarios, principalmente de padres de niños con desórdenes cromosómicos raros que utilizan su conocimiento y destrezas profesionales y con el generoso apoyo de varios asesores profesionales. *Único* ha sido financiado enteramente por donaciones, convenios y actividades de recaudación de fondos. La membresía es gratis, pero las donaciones voluntarias son siempre muy agradecidas. En enero de 1999, *Único* recibió una concesión de tres años (otorgada por la Junta Nacional de Lotería para Organizaciones Benéficas) para financiar el puesto de Oficial de Desarrollo a tiempo completo. Sin embargo, las donaciones, Asistencia de Regalo, y la recaudación de fondos continúan siendo esenciales financiar el resto de las actividades del grupo, como el boletín de noticias y la conferencia anual. El financiamiento adicional para los puestos de los Oficiales será necesario de manera continua para asegurar el futuro del grupo.

Cuando, en abril de 1999, se nombró el Oficial de

COMMUNITY FUND
Lottery money making a difference

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

Unique

Desarrollo, el grupo tenía poco más de 1100 familias como miembros. Para enero de 2007, la membresía del grupo creció a casi 5700 familias en 71 países y continúa creciendo rápidamente. El grupo también cuenta con muchos miembros profesionales quienes trabajan en campos relevantes, tales como genética, medicina, enfermería, terapias y las profesiones aliadas como trabajo social, educación, etc.

Único ha adoptado y trabaja bajo la política de igualdad de oportunidades y está registrada bajo el Data Protection Act (Ley de Protección de Datos) (número de registración Z9206140).

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

el equipo de Único

Único cuenta con un Comité Administrador integrado por padres, abuelos y nuestra Asesora Principal en Medicina, la Profesora Maj Hultén. El comité apoya a los oficiales del grupo, quienes realizan la mayoría del trabajo cotidiano. Introduzcámosle a algunos de los miembros del equipo de *Único*.

Edna Knight – Fundadora y Coordinadora del Grupo

*"Ayudé a establecer a **Único** desde el principio. Tengo cuatro hijas, dos con una duplicación del brazo corto del cromosoma 9 – Wendy (17.7.65) y Julie (26.10.71). Mi hija más pequeña, Claire, (6.8.82) tiene una translocación insercional balanceada como yo, mientras que mi segunda hija, Linda, tiene cromosomas normales. Wendy y Julie se encuentran bien después de unos comienzos muy lentos. Ellas tienen habilidades de lectura y pueden viajar solas, localmente, en los autobúses. Wendy va a un centro de desarrollo supervisado, y obtiene experiencia de trabajo asistiendo a las grandes empresas y a las universidades locales. Julie trabaja en el DSS, con la ayuda de la Fundación Shaw. Estoy satisfecha con su progreso hasta ahora; todavía siguen avanzando y aprendiendo a hacer cosas nuevas. Su desarrollo continúa incluso en sus 20s y 30s.*

Wendy, Linda, Edna, Julie y Claire.

*Como coordinadora, superviso el progreso de **Único** y establezco enlaces con los miembros del comité, sin quienes el grupo no podría funcionar. Con el nombramiento de Beverly Searle como Oficial Ejecutiva Principal, he sido liberada de un peso considerable de la carga de dirigir al grupo. Estoy aquí para ayudar a que el grupo funcione fácilmente y para animar a los demás. Existen muchas actividades diversas dentro de **Único**, tales como coordinar la compilación y el envío del boletín de noticias tri-anual, compaginar la información para la conferencia anual y trabajar con muchos otros miembros en varias tareas.*

Lo más importante es que estoy aquí tanto para asegurar que la organización siga sus propias pautas como para dirigir un grupo que sea informativo y sensible a las necesidades de los padres."

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

Unique

Beverly Searle – Presidente Ejecutivo

Trevor, Beverly y Jenny.

Fui nombrada al puesto de Oficial de Desarrollo en abril de 1999 y en 2003 me nombraron Directora de Desarrollo. Recientemente me convertí en Presidente Ejecutivo. Trabajé para **Único** *como voluntaria por algunos años como coordinadora del Banco de Datos y fui miembro del comité de administración desde el principio de los años 90. Me uní al grupo poco después el nacimiento de mi hija, Jenny, en febrero de 1990. Jenny tiene una deleción extensa en la región del brazo corto del cromosoma 18; ella está profundamente incapacitada a nivel físico y de aprendizaje y tiene necesidades de salud complejas. El hermano mayor de Jenny, Jonathan, tiene un defecto del corazón leve, aunque sus cromosomas son normales. Antes de que tuviera mis niños, trabajé por muchos años como científica de investigación, y me concedieron el grado de PhD por mi investigación en los aspectos bioquímicos y genéticos de la levadura. ¡Qué coincidencia que uno de mis niños haya nacido con un defecto cromosómico! Después que los niños nacieron, trabajé por mi cuenta a tiempo parcial realizando extractos de literatura actual para una compañía de publicación farmacológica/médica.*

Desde el nacimiento de Jenny, he dedicado una gran cantidad de mi tiempo y energía a promover las necesidades de familias con niños con discapacidades. Como Vice-Presidenta de Acción para Cuidadores (Surrey) y miembro fundador del East Surrey Carer's Support Association (Asociación de Apoyo para los Cuidadores de Surrey del Este), he tenido mucha experiencia trabajando con representantes de Servicios Sociales y de la Autoridad de Salud. También serví por cuatro años como Directora No-Ejecutiva de una Fundación National Health Service para Personas con Discapacidades del Aprendizaje.

Lo más que he disfrutado, sin embargo, es mi participación en la dirección de **Único**. *Mi esposo Trevor es especialista en programas de computadora y juntos hemos desarrollado el Banco de Datos de los miembros de* **Único** *y el sitio Web del grupo.*

Al principio, cuando tuve a Jenny, me sentí triste y realmente pensé que era el final de cualquier tipo de vida decente para mí. Pues bien, incluso ahora, en ocasiones es difícil pero puedo decir honestamente que mi vida ha cambiado inmensurablemente para lo mejor de muchas maneras y he conocido a varias personas maravillosas gracias a Jenny. En cuanto a Jenny, a pesar de sus

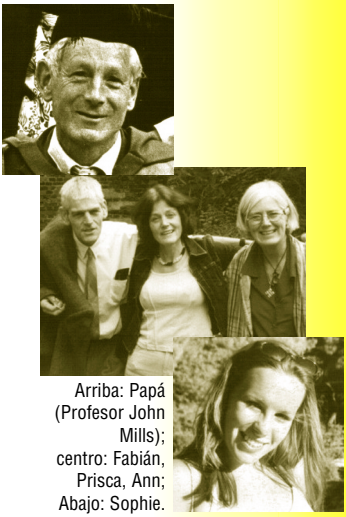
Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

discapacidades, ella es una niña encantadora que brilla por su dulzura.

Manejo todas las preguntas iniciales que tienen las familias nuevas y los profesionales, cerciorándome de que proveamos la mejor calidad de información y apoyo que podamos. Además de manejar a nuestro equipo de información y de ser responsable de nuestras bases de datos, mis tareas principales incluyen desarrollar los servicios que ***Único*** *proporciona, establecer una red de investigadores y otros grupos de apoyo, y destacar los desórdenes cromosómicos raros y el trabajo de* ***Único*** *entre los profesionales y el público en general.”*

Prisca Middlemiss – Oficial de Información

“Una de mis memorias más tempranas de la niñez es la de mi padre llegando a casa del trabajo anunciando que el número de cromosomas humanos finalmente había sido contado correctamente. Un sueco, Albert Levan, y un indonesio, Joe-Hin Tjio, habían transformado el conocimiento prevaleciente de que los seres humanos, como los chimpancés y gorilas, tenían 24 pares de cromosomas. Utilizando mejores técnicas, como Maj Hultén recuenta de manera tan encantadora, estos científicos habían demostrado que tenemos realmente 23 pares. Como fisiólogo académico, mi padre pensó que los trascendentales descubrimientos genéticos de los años 50 serían de interés para sus tres pequeños niños. Él tenía razón, pero no fue por otros treinta años que estos hechos adquirieron un significado personal para mi marido Nigel y yo, cuando nuestro segundo hijo Toby nació con una variedad de problemas médicos. Tristemente, Toby nunca se recuperó de la cirugía de reparación de hernia diafragmática que tuvo la noche después de su nacimiento. Antes de que él falleciera, se enviaron muestras de sangre para un análisis, y dentro de unas semanas supimos que la causa de sus múltiples anomalías era una trisomía parcial del cromosoma 22. Investigaciones paulatinas revelaron que no sólo yo era portadora de una translocación balanceada 11;22, sino que mi hermano Fabián y mi hermana Ann tenían exactamente el mismo re-arreglo cromosómico. Como mi madre tenía cromosomas normales, la conclusión de que la translocación fue transmitida por mi padre era ineludible. Él ya no estaba vivo para descubrir esto, pero yo pienso que se hubiera intrigado y, dado que mis padres aparentemente tuvieron una historia reproductiva libre de problemas, hubiera estado levemente sorprendido.



Arriba: Papá (Profesor John Mills); centro: Fabián, Prisca, Ann; Abajo: Sophie.

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

La amniocentesis en mi siguiente embarazo demostró la misma translocación balanceada 11;22, así que desde el nacimiento de nuestra hija Sophie en 1983, la translocación ahora abarca tres generaciones.

A nivel profesional, he trabajado en el periodismo médico durante la mayoría de mi vida, comenzando como editora del entonces diario de la Asociación Diabética Británica, Balance, y más tarde contribuyendo a una gama de publicaciones médicas y para consumidores, así como escribiendo tres manuales de salud de niños.

Trabajar como Oficial de Información para **Único** *me ofrece una oportunidad maravillosa para entrelazar los aspectos personales y profesionales de mi vida. De hecho, es muy emocionante unirme al lanzamiento del proyecto innovador de* **Único** *de compilar y publicar la información sobre los desórdenes cromosómicos raros y en algunos casos, muy raros, que afectan a cada uno de nosotros.*

Marion Mitchell – Oficial de Apoyo Familiar

Steve, Marion y Robert.

Me uní al grupo en mayo de 1995, justo después que diagnosticaron a mi hijo Robert (28.4.94) con una duplicación invertida del cromosoma 15 (idic 15). Rob tiene dificultades de aprendizaje severas y va a una escuela secundaria especial para niños con dificultades de aprendizaje (leve, moderado, severo y profundo). Rob tiene disfunción sensorial y destrezas de motor finas muy pobres.

Rob no es verbal y se comunica usando objetos como referencia (un vaso cuando quiere tomar algo, etc.) Él tiene problemas de movilidad causados principalmente por su hipotonía (debilidad muscular), anomalías en la marcha y caderas dislocadas. Rob también tiene epilepsia y eczema.

Nos dieron el diagnóstico de Rob cuando tenía 1 año y ese día fuimos bastante afortunados de haber recibido información detallada sobre **Único** *de parte de nuestro centro local de desarrollo del niño.*

Estoy casada con Steve y Rob es nuestro único hijo.

Me siento alegre que no me hayan puesto en la posición de ofrecerme una amniocentesis (tenía un año menos de la edad cuando comienzan a ofrecer el procedimiento), porque no me dieron la oportunidad de tomar la decisión tan difícil que algunas familias tienen que tomar, aparte de que yo no podía tener más niños (no relacionado al desorden de Rob, que es de novo [nuevo]). Aunque hemos pasado algunos momentos difíciles – no puedo imaginar la vida sin Rob, él es una alegría absoluta y el placer que él nos da es

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

inmensurable. Nunca hubiera tenido ese pequeño niño cariñoso que lanza sus brazos alrededor de mí buscando la seguridad de un abrazo y un beso. ¡Lo amo tanto! En 1996 me convertí en Oficial de Información para el grupo y luego Oficial Administrativo en 1999. En junio de 2003 me convertí en Oficial de Apoyo a la Familia, que cubre todos mis roles de apoyo. Envío todos los paquetes de bienvenida a los miembros nuevos, coordino nuestros contactos locales alrededor del mundo y desde 1996/7 he organizado las conferencias y reuniones de ***Único****. Como representante del área de Sussex del Oeste, hago lo mejor posible para ayudar a destacar a* ***Único*** *en el área de Sussex. Me siento orgullosa de ser parte de una organización tan maravillosa.*

Julie Griffin – Oficial Ejecutiva de Finanzas y Recaudación de Fondos

Trabajo a tiempo parcial para ***Único****, supervisando los asuntos de dinero, pagando cheques y enviando recibos, controlando las donaciones, impuestos, seguros y los requisitos estatutarios como cuentas anuales, etc. También trabajo con Beverly solicitando subvenciones nuevas y buscando nuevas maneras para hacer el máximo con los fondos que tenemos.*

Julie, Patrick y Nathan.

Trabajo a tiempo parcial como gerente de mercadeo con LTSB Business en su oficina central en Bristol. He trabajado para el Banco desde 1986 en una variedad de roles y disfruto las funciones de mercadeo que ahora hago, las cuales también espero que beneficien a ***Único****.*

Estoy casada con Patrick y teníamos dos niños, Nathan (28.2.97) y Georgina (19.11.01–5.12.03). Georgina tenía una translocación desbalanceada, con una duplicación en 4q y una pequeña deleción en 8p. Ella tenía dificultades de aprendizaje severas, se alimentaba mediante un tubo, y desarrolló epilepsia a los 5 meses de edad. Ella falleció apenas 2 semanas luego de su segundo cumpleaños – después de una operación para mal-rotación del intestino y una gastrostomía, desafortunadamente desarrolló Influenza A y Adenovirus y nunca recuperó la conciencia.

Trabajando para ***Único*** *he ganado un entusiasmo para devolver algo al grupo que me apoyó de tan buena manera durante esos tiempos difíciles. También estoy involucrada de manera activa en las actividades de recaudación de fondos, especialmente las que también signifiquen pasar un buen rato. Tener a Georgina cambió nuestras vidas de muchas formas, pero no lo hubiera aceptado de ninguna otra manera, pues todos somos más ricos como tributo a ella.*

Unique

Maj Hultén – Asesora en Medicina

Maj Hultén.

Cuando era pequeña, vivía en un pequeño pueblo en el sur de Suecia. Cada domingo veía un desfile de niños de apariencia inusual que caminaban tomados de la mano por la calle fuera de nuestra casa. Mi madre me dijo que todos ellos vivían juntos porque para sus padres era difícil ocuparse de ellos. Ella también dijo que a veces en una familia podría suceder que hubiera más de un niño con problemas similares.

Quedé cautivada y años más tarde decidí estudiar Psicología y Educación en la Universidad de Estocolmo para aprender más sobre qué podría causar tales problemas – y cómo podrían ser superados. Tomé mis exámenes, pero me sentí decepcionada al no encontrar ninguna respuesta verdadera a mis preguntas. La genética, pensé entonces, sería una mejor apuesta. Esto también resultó frustrante, porque en aquel entonces las formalidades dictaban que los cursos en genética sólo estaban abiertos a los estudiantes que habían pasado varios años estudiando Zoología y Botánica – y que habían aprobado un examen de entrada. Con suerte logré llegar a un acuerdo con el Profesor, de modo que si en contra de todas las probabilidades, fuera número 1 en el examen de Entrada de Genética, él me aceptaría de todos modos. Esto fue trabajo duro, pero funcionó.

El curso de genética era fascinante, pero decepcionante, sobre todo porque el currículo se enfocaba en bacterias, moscas de fruta y plantas – y estadísticas, nada que pudiera explicar las discapacidades en los niños.

En mi año final tuve que hacer un proyecto especial, que tomó varios meses. Me ofrecieron un número de proyectos (17 en total) en donde manipularía y contaría diferentes tipos de moscas de fruta bajo un microscopio de disección. Decidí no aceptar ninguno, y dije que me interesaba mirar los cromosomas humanos. Esto fue un momento crucial decisivo. Se hizo el arreglo para que fuera supervisada por un profesor Levan, que había estado mirando los cromosomas del ratón, particularmente en tumores. (Esto sucedió en el mismo pueblo pequeño en el sur de Suecia donde crecí).

Me dieron un proyecto, estudiando los efectos de la radioterapia en tumores del ratón…

¡Pero, quién lo iba a decir, más tarde descubrí que en el mismo Departamento se llevaban a cabo trabajos sobre los cromosomas humanos! La noche antes de la víspera de Navidad de 1955 me ofrecieron mirar bajo el microscopio para observar hermosas preparaciones de cromosomas humanos. Esta fue la primera vez que los cromosomas

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

humanos pudieron ser correctamente contados y se pudo obtener fotografías apropiadas.

Es obvio decir que puedo acordarme como si fuera ayer – el olor punzante del tinte de cromosomas (Orceína Acético) mezclándose con el olor a café turco preparado por el científico que visitaba, Joe Hin Tjio, que había producido las preparaciones cromosómicas aplastando las células entre dos pedazos de cristal – tiñendo sus pulgares con rojo brillante también. Sentada en un alto taburete de laboratorio movía mis piernas contra el banco con entusiasmo, mientras le decía al Dr Tjio que ahora sería posible descubrir si algunas personas con discapacidades del aprendizaje pudieran tener anomalías cromosómicas, tales como trisomías, monosomías, translocaciones, inserciones, inversiones, anillos, duplicaciones y deleciones, las cuales habían sido vistas previamente sólo en moscas de fruta y plantas, como si él no hubiera llegado a esta conclusión por si mismo.

Decidí en ese momento estudiar medicina, esperando que la Genética Médica algún día se convirtiera en una disciplina en la cual el estudio de los cromosomas fuera muy importante. Esto fue hace más de 40 años. Desde entonces he trabajado con los cromosomas y en consejería genética. Uno de los retos que enfrenté fue convencer a Edna Knight que me aceptara como Asesora en Medicina del Grupo de Apoyo para Desórdenes Cromosómicos Raros. Me siento alegre que ella eventualmente lo hizo – alrededor de 15 años atrás.

Debo agregar que mi hermano ha tenido un niño con un desorden cromosómico, una deleción del brazo largo del cromosoma 8. Ni él ni mi cuñada han tenido la ventaja de un Grupo de Apoyo. Mi visión es que un día ***Único*** *sea conocido no solo por la ayuda que el grupo proporciona a las familias en el Reino Unido (y algunos otros países ya) pero también por el poderoso estímulo que ha sido para la creación de grupos similares en muchos, muchos otros países. Hasta donde tengo entendido, los desórdenes cromosómicos raros son igualmente comunes entre todas las razas y todas las diversas partes del mundo. ¡Así que, en este respecto no somos* ***Únicos****! También alimento el sueño que nunca más un doctor se dirija a los padres diciendo: 'Su niño tiene un desorden cromosómico muy raro. Me temo que no sé nada sobre eso!' Como bien sé que a muchos padres les ha sucedido, entiendo que esto es muy desagradable. Por supuesto, esto no debió haber sucedido en el pasado, y esperemos que la misión de* ***Único*** *implique que este tipo de ignorancia llegue a ser cada vez más rara en el futuro.*

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

consecuencias de los desórdenes cromosómicos raros

Los efectos de los desórdenes cromosómicos raros pueden ser muy variados. La gran mayoría de los portadores de re-arreglos balanceados no tendrán ningún síntoma, pero pueden tener problemas en la reproducción. Los síntomas que pueden surgir de una pérdida o ganancia de material cromosómico incluyen una combinación de problemas físicos, problemas de salud, dificultades en el aprendizaje y/o comportamiento desafiador. La combinación y la severidad de los efectos que ocurren dependen mucho de qué porciones de los cromosomas están implicadas. El resultado para los niños afectados puede ser absolutamente diferente. En general, la pérdida de un segmento de un cromosoma es más seria que la presencia de una copia adicional del mismo segmento. Los defectos de los cromosomas 1 al 22 tienden a ser más serios que los de los cromosomas del sexo X y Y. Es muy importante que el desorden cromosómico de un niño sea caracterizado en tanto detalle como sea posible. La descripción de la composición cromosómica de una persona se llama su CARIOTIPO.

A veces, los niños con el mismo cariotipo demostrarán problemas similares. Sin embargo, incluso los niños con el mismo cariotipo pueden ser diferentes en algunos o aún en casi todos sus problemas. ¿Cómo es posible? El cariotipo solamente nos brinda un cuadro a gran escala, según visto por microscopía óptica. Si usted pudiera mirar a una ampliación mucho mayor, los verdaderos puntos de rotura en el cromosoma pudieran estar muchos genes aparte. Pero eso no explica todas las diferencias. Incluso hermanos y hermanas con el mismo cariotipo heredado de un padre con una

translocación balanceada pueden desarrollarse de manera diferente. Además del desorden cromosómico de una persona, existen muchos otros factores que afectan cómo esta se desarrolla, como por ejemplo, la combinación única de genes en sus otros cromosomas normales, el ambiente en el cual se cría y así sucesivamente. A veces, un desorden cromosómico particular dará un patrón de problemas similar. Si bastantes niños nacen con este patrón similar, entonces se puede llamar un SÍNDROME.

Existen también algunas características generales de los desórdenes cromosómicos raros que ocurren a varios grados en la mayoría de las personas afectadas. Por ejemplo, la mayoría de la gente con cualquier pérdida o ganancia del material de los cromosomas 1 al 22 tendrán cierto grado de problema de aprendizaje y retraso en el desarrollo. Esto es porque hay muchos genes localizados a través de todos estos cromosomas que codifican para el desarrollo normal del cerebro. Los defectos en cualquiera de ellos podrían tener un efecto dañino en el desarrollo normal.

Puede ser que usted se haya sentido consternado si los doctores y los geneticistas que usted ha consultado sobre el desorden cromosómico de su niño no pueden darle una idea definida de cómo se afectará su niño a largo plazo, especialmente si el desorden es particularmente raro. Puede ser que usted piense que los doctores simplemente no desean ayudar o que no quieren molestarse en buscar información. Nada podría ser más lejano de la verdad. El punto es que, como cualquier otro niño, su niño es ÚNICO y aunque puede que haya habido reportes sobre otros desórdenes cromosómicos similares en la literatura médica, no significa que su niño se desarrollará de la misma manera. Como cualquiera de nosotros, los doctores no tienen una bola de cristal para ver el futuro. Puede ser que

solamente puedan darle una idea de los problemas que pudieran presentarse.

Puede ser que usted, o su familia y amigos, hayan preguntado qué se puede hacer para “curar” un desorden cromosómico en su bebé o niño. Nada puede hacerse sobre el defecto cromosómico porque cada una de las mil millones de células afectadas tendría que recibir el material cromosómico que le falta o eliminársele el material adicional y esto simplemente no es posible. Sin embargo, los síntomas causados por el desorden cromosómico pueden ser tratados a medida que se presentan mientras se proporciona el mejor ambiente posible para que el niño con el desorden cromosómico alcance su capacidad máxima.

¿qué puede hacer único para ayudar?

Tener un niño con un desorden cromosómico raro puede causar un impacto enorme y puede provocar una gama entera de emociones y un gran deseo de aprender más sobre el desorden de su niño. Todos nosotros los que ayudamos a dirigir el grupo hemos pasado por estas experiencias y sabemos cómo usted se está sintiendo. La primera reacción de la mayoría de los padres, absolutamente comprensible, es "encontrar" otro niño mayor con el mismo desorden que su niño. Si bien esto es posible para algunos, esto no significa que los dos niños se desarrollarán de la misma manera. Sin embargo, simplemente hablar con otros padres que tengan un niño con un desorden cromosómico raro puede ser un gran alivio y puede ayudar a normalizar sensaciones de aislamiento y de "¿por qué yo?".

Como parte de sus servicios, *Único* opera una línea de ayuda (+44 (0) 1883 330766) para que las familias nuevas y vigentes, así como los profesionales, puedan obtener más información sobre el grupo y sobre desórdenes cromosómicos raros específicos. Se ha desarrollado una base de datos comprensiva que detalla los efectos de desórdenes cromosómicos raros específicos entre nuestros miembros. El banco de datos se puede utilizar para unir a familias en base al desorden cromosómico raro en específico. Sin embargo, a menudo una ventaja más práctica es unir a familias en base a los problemas que van presentándose, ya sean médicos, de desarrollo, del comportamiento, sociales, educativos, etcétera. *Único* también mantiene contacto estrecho con otros grupos similares alrededor del mundo, aumentando así el acervo de posibles contactos para las familias. La

información sobre un desorden cromosómico raro en específico se puede obtener de la base de datos de *Único* sin revelar la identidad de las familias. *Único* también ha desarrollado un sitio Web (www.rarechromo.org) y puede ser contactado por correo electrónico (info@rarechromo.org).

A través del Reino Unido (y hasta en algunos otros países), se han formado muchos contactos y grupos locales. Las familias afectadas por cualquier desorden cromosómico raro se pueden unir localmente para apoyo general y amistad y para compartir información sobre los servicios disponibles en su vecindad. *Único* publica un boletín de noticias regularmente, en el cual las familias pueden escribir sobre sus experiencias e intercambiar información útil. Regularmente, el grupo también lleva a cabo una conferencia en varios lugares alrededor del Reino Unido en donde las familias y los profesionales pueden reunirse y discutir los más recientes adelantos. *Único* también actúa como intermediario para permitir que las familias participen en cualquier proyecto de investigación relevante a la condición de su niño.

Cualquiera que sean sus necesidades específicas, *Único* intentará proveerle información a su medida, y ayuda que sea relevante al desorden de su niño. Por favor, haga uso de estos servicios – ***Único es SU grupo***.

todo sobre los cromosomas y los genes

Cuando los padres descubren que su niño tiene un desorden cromosómico raro, a menudo se encuentran enfrentados con una curva de aprendizaje muy empinada. Cualquier información sobre genética aprendida en clases de biología en la escuela puede ser una memoria lejana. Aquí intentaremos proveerle los datos básicos sobre los cromosomas y los diversos tipos de desórdenes cromosómicos raros. **Si encuentra la información un poco complicada, no se desanime; pregunte si no está seguro de lo que cualquier cosa signifique.**

Células, Cromosomas, ADN y Genes

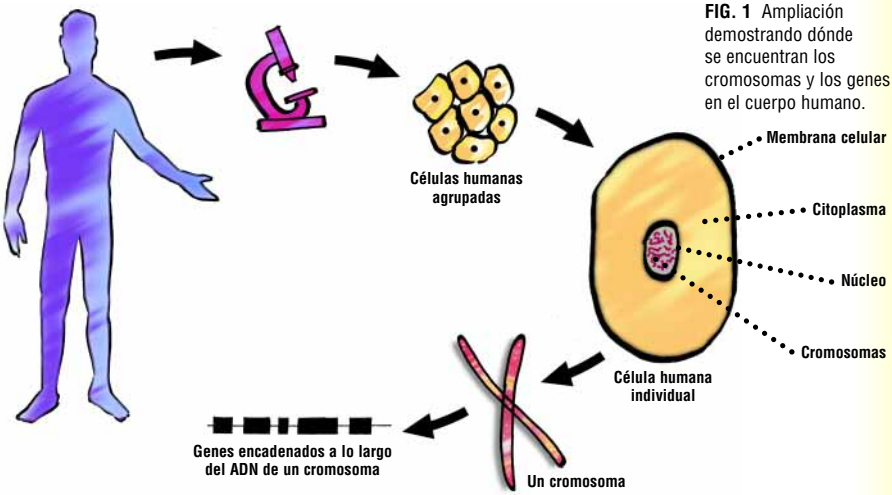


FIG. 1 Ampliación demostrando dónde se encuentran los cromosomas y los genes en el cuerpo humano.

El cuerpo humano se compone de mil millones de CÉLULAS individuales. A excepción de los glóbulos rojos, cada una de estas células contiene una estructura llamada el NÚCLEO, que se sostiene dentro de un líquido espeso llamado el CITOPLASMA. Dentro del núcleo se encuentran los CROMOSOMAS, que contienen los GENES. Los

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

genes están “encadenados” a lo largo de los cromosomas, como cuentas en un collar. Los genes son las instrucciones que le dictan al cuerpo cómo desarrollarse y trabajar correctamente. Aparte de los ÓVULOS de la madre o los ESPERMATOZOIDES del padre, cada célula en el cuerpo humano contiene normalmente 23 PARES de cromosomas, haciendo un total de 46 cromosomas en cada célula. Este número de cromosomas se conoce como el número DIPLOIDE. El Proyecto del Genoma Humano ha demostrado que hay aproximadamente 30,000 genes en cada célula. Estos genes están dispersos de manera irregular a través de los cromosomas, algunos cromosomas tienen muchos más genes que otros cromosomas y algunas partes de cada cromosoma contienen más genes que otras partes. De los 23 pares de cromosomas en cada una de estas células, normalmente se hereda un miembro de cada par del padre y normalmente se hereda el otro miembro de cada par de la madre. Los miembros de cada par de cromosomas se llaman cromosomas HOMÓLOGOS. Los primeros 22 pares de cromosomas se llaman AUTOSOMAS y se enumeran del 1 al 22 según su longitud, comenzando con el número 1, que es el más largo. Los cromosomas en el par 23 se llaman los CROMOSOMAS del SEXO. Los cromosomas del sexo se llaman X o Y. En cada célula los varones normalmente tienen una copia del cromosoma X y una copia del cromosoma Y; el cromosoma Y determina la “masculinidad”. Las hembras, por otra parte, tienen normalmente dos copias del cromosoma X y ningún cromosoma Y.

El número de cromosomas en el óvulo o el espermatozoide es diferente del número de cromosomas en otras células de cuerpo. Cada uno de los óvulos de la madre contiene solamente 23 cromosomas (el número HAPLOIDE), e incluye una copia de cada cromosoma autosomal (1 al 22) junto a una copia del cromosoma X. El espermatozoide del padre también contiene 23 cromosomas, y una vez

más, incluye una copia de cada cromosoma autosomal, una copia del cromosoma X o una copia del cromosoma Y. Por lo tanto, el espermatozoide del padre es el que determina si un niño será varón (XY) o hembra (XX). Bajo el microscopio, los cromosomas se ven como cuerpos largos, similares a un cordón. Tienen un BRAZO CORTO (llamado "p", de petit, la palabra en francés para pequeño) y un BRAZO LARGO (llamado "q"). El CENTRÓMERO es una región más estrecha que une los dos brazos.
Los extremos de los cromosomas se llaman TELÓMEROS. Los telómeros protegen al cromosoma de deshacerse, tal y como las extremidades plásticas protegen el cordón de zapato.

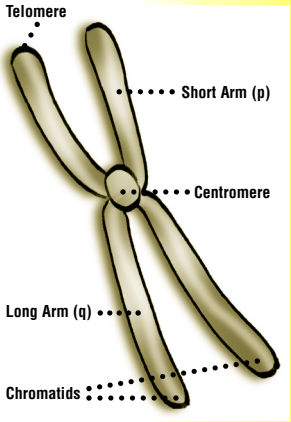


FIG. 2 Estructura de un cromosoma.

Los cromosomas llevan su nombre porque pueden adquirir ciertos tintes o teñidos. "Chromos" es la palabra griega para coloreado y "soma" es la palabra griega para "cuerpo". Diversos tintes dan a cada cromosoma un patrón particular de bandas claras y oscuras. La localización del centrómero y el patrón específico de bandas de cada cromosoma permite que estos sean identificados.

Los cromosomas están compuestos de un producto químico llamado ADN (**Á**cido **D**eoxiribo**N**ucleico) y algunas proteínas. Los genes se componen de pequeñas porciones de ADN en los cromosomas.

FIG. 3 La hélice doble del ADN.

El ADN se sostiene de forma torcida, formando una estructura llamada HÉLICE DOBLE. Esta hélice doble se enrolla firmemente, y estos rollos se enrollan una y otra vez, como si se torciera un cordón muchas veces hasta formar una bola. ¡Si todo el ADN de una célula diploide se estira hasta el punto máximo, mediría alrededor dos metros! ¡Si todo el ADN de las mil millones de células en un ser humano adulto fuera estirado y unido por los extremos, se podría envolver alrededor del Ecuador hasta 5 millones de veces!

El ADN tiene dos funciones muy importantes. Este trabaja como una cadena de montaje en una fábrica.

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

Actúa como el PATRÓN o el modelo para el montaje de todas las proteínas en nuestro cuerpo. Cuando la mayoría de la gente piensa en proteínas, tienden a pensar en ellas como una parte importante de la dieta o como un componente importante de la estructura de los músculos. Si bien es cierto que algunas proteínas son muy importantes como parte de la estructura de nuestros cuerpos, otras juegan papeles esenciales, controlando cómo nuestros cuerpos trabajan correctamente. Algunas proteínas actúan como enzimas, facilitando y acelerando las reacciones químicas en nuestros cuerpos, mientras que otras actúan como hormonas, ayudando a controlar el funcionamiento apropiado y el desarrollo de nuestro cuerpo. Algunas proteínas incluso ayudan a controlar diversos genes que producen otras proteínas. El proceso de producción de proteínas es muy complejo, pero la mayoría del tiempo las proteínas se hacen correctamente para mantener a nuestros cuerpos trabajando sana y correctamente. Cuando suceden desórdenes cromosómicos raros, sin embargo, muchos millares de genes pudieran faltar o estar presentes en mayor número, de modo que las proteínas esenciales no se producen, o se producen más copias de la cuenta, o se hacen incorrectamente o en el momento incorrecto. La segunda función importante del ADN es transmitir el patrón genético de la célula madre a las células hijas y de padres a hijos. Cada vez que se produce una célula hija, se tiene que producir una copia exacta del ADN en cada cromosoma.

Análisis Cromosómico

Los citogeneticistas, especialistas científicos, examinan los cromosomas de las personas para determinar si hay defectos. Generalmente, analizan los cromosomas en las células blancas en la sangre (linfocitos) de una persona. Ellos también pueden analizar los cromosomas en las células de otros tejidos como la médula ósea o la piel, o puede ser

que analicen las células del vello coriónico o muestras de líquido amniótico para determinar si un feto tiene alguna anomalía. Primero, las muestras de células deben ser cultivadas bajo condiciones de laboratorio especiales y esto puede consumir mucho tiempo, especialmente si se van a analizar muestras de amniocentesis. Por eso puede tomar varias semanas para que los resultados de un análisis de cromosomas sean reportados.

Los citogeneticistas utilizan químicos especiales para detener a las células examinadas en una etapa apropiada, cuando los cromosomas están más compactos. Durante esta etapa, llamada METAFASE, los cromosomas se pueden teñir con diversos tintes. El tinte usado más a menudo se llama GIEMSA, y es una técnica que produce cromosomas con BANDAS-G.

Diferentes tintes dan a los cromosomas un patrón característico de bandas claras y oscuras que ayudan en su identificación. A veces, los cromosomas se analizan cuando están menos compactos para poder ver más bandas y para poder identificar pedazos pequeños de ADN que falten o que sobren. Esto se conoce como análisis de alta resolución. Los diagramas de cromosomas que muestran estos patrones de bandas se llaman IDEOGRAMAS. En adición a estos métodos de tintes se han desarrollado nuevas técnicas analíticas. Estas técnicas nuevas incluyen, por ejemplo, Hibridación Fluorescente In-Situ (FISH, por sus siglas en inglés).

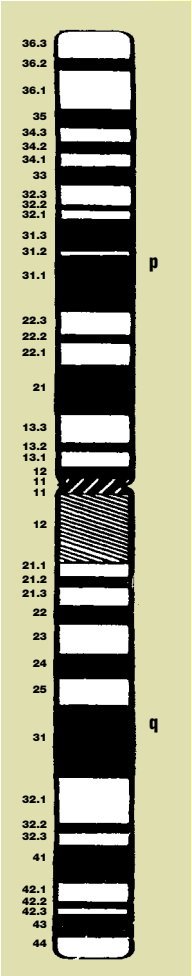


Fig. 4 Ideograma del cromosoma 1 con bandas G.

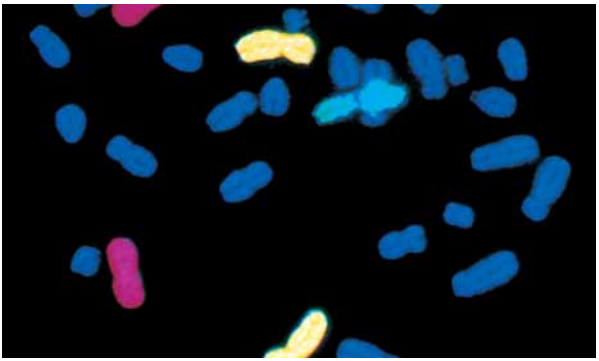


Fig. 5 Cromosomas teñidos con FISH.

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

Unique

Como ya hemos mencionado, la composición cromosómica de una persona se llama CARIOTIPO. Obviamente, sería poco práctico tener que mostrar una fotografía cada vez que haya que describir con exactitud cualquier desorden cromosómico que una persona tenga. Por consiguiente, los citogeneticistas han ideado un código estandardizado para describir el cariotipo de una persona. Este sistema se llama el Sistema Internacional para la Nomenclatura Citogenética Humana (ISCN, por sus siglas en Inglés). La versión más reciente fue publicada en 1995. Esto significa que cualquiera que entienda el código tendrá una descripción exacta del desorden cromosómico de una persona.

Fig. 6 Cariotipo Femenino Normal.

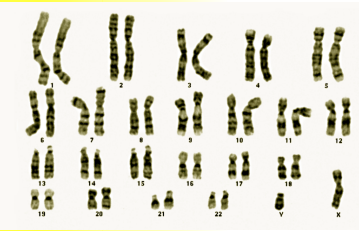


Fig. 7 Cariotipo Masculino Normal.

En general, el código ISCN se escribe de modo que el número de cromosomas en las células de una persona aparezca primero, seguido por su composición en los cromosomas del sexo y luego por una descripción de cualquier desorden cromosómico. Usando este método, un cariotipo masculino normal sería descrito como 46, XY, y un cariotipo femenino normal como 46, XX.

Cualquier punto de rotura en los cromosomas es descrito por un sistema de numeración estandardizado basado en los patrones de bandas G producidos en los cromosomas. Las bandas permiten que los cromosomas sean localizados por REGIONES, que luego se dividen en BANDAS y después en SUB-BANDAS. Es como identificar una casa a lo largo de un camino si usted sabe el número de casa. Con el sistema de numeración ISCN, mientras más alto sea el número del punto de rotura, más lejos éste se encuentra del centrómero. Para ayudarle a entender este sistema más claramente, vea algunos ejemplos de las descripciones de cariotipos.

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

46,XX,del(8)(p23.1pter)

Este cariotipo nos dice que esta persona tiene 46 cromosomas en cada una de sus células. La persona tiene dos cromosomas X, así que es una hembra. El “del” significa deleción, así que esta hembra tiene una deleción de una parte del cromosoma 8. El cromosoma se ha roto en el brazo corto (“p”) en la región 2, banda 3, sub-banda 1 y falta el resto del brazo corto hasta el terminal o el extremo (pter). Por lo tanto, la banda 8p23.1 es el PUNTO DE ROTURA de esta deleción.

47,XY,+9/46,XY

Este cariotipo describe a un varón (hay cromosomas X y Y presentes) con 47 cromosomas en una línea de células y un cromosoma adicional, que es una copia completa del cromosoma 9, y una segunda línea de células con una constitución cromosómica normal. Esto es lo que llamaríamos mosaico de trisomía 9.

46,XX,r(22)

Esto describe a una hembra con 46 cromosomas, y una copia del cromosoma 22 es un cromosoma en anillo. No hay indicación sobre los puntos de rotura.

46,XY,t(2;5)(p22;p15.1)

Esto describe a un varón con 46 cromosomas y una translocación recíproca balanceada entre los cromosomas 2 y 5 con puntos de rotura en las bandas 2p22 y 5p15.1. Los segmentos de 2p22 a 2pter y de 5p15.1 a 5pter han intercambiado lugares entre sí pero no se ha perdido ni se ha ganado material cromosómico.

46,XY,der(5)t(2;5)(p22;p15.1) mat

Esto describe un varón con 46 cromosomas y una translocación desbalanceada que involucra a los cromosomas 2 y 5. Un cromosoma 5 es un cromosoma derivado (der) con pérdida de una porción del brazo corto de la banda 5p15.1 a 5pter. Un pedazo adicional del cromosoma 2 de 2p22 a 2pter se ha unido al cromosoma derivado en 5p15.1. Esto significa que la persona con esta translocación desbalanceada tiene una deleción de parte del cromosoma 5 combinado con una duplicación de parte del cromosoma 2. La translocación se ha presentado como resultado de una translocación balanceada en la madre (mat).

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

Unique

Puede ser que usted ya haya recibido el cariotipo de su niño y quiera entender exactamente lo que el código significa. Si usted no sabe el cariotipo de su niño, pregunte a su doctor o geneticista de modo que usted también tenga una descripción apropiada del desorden cromosómico de su niño. A continuación se provee una lista (Tabla 1) de los símbolos más comunes usados en descripciones de cariotipos.

Símbolos Usados en Cariotipos

Símbolo	Descripción
add	Material adicional de origen desconocido
flecha (->)	Desde - hasta
cen	Centrómero
dos puntos (:)	Rotura cromosómica
dos puntos doble (::)	Rotura y reunión cromosómica
coma (,)	Separa los números de cromosomas, cromosomas del sexo y anomalías cromosómicas
punto decimal (.)	Denota sub-bandas
del	Deleción
de novo	Designa una anomalía cromosómica que no ha sido heredada
der	Cromosoma derivado
dic	Dicéntrico
dup	Duplicación
i	Isocromosoma
idic	Cromosoma isodicéntrico
ins	Inserción
inv	Inversión
mar	Cromosoma marcador (cromosoma extra de origen desconocido)
mat	Origen materno
signo de menos (-)	Pérdida
mos	Mosaico
p	Brazo corto del cromosoma

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

paréntesis (())	Se colocan alrededor de los cromosomas que contienen una alteración estructural y de los puntos de rotura
pat	Origen paterno
signo de más (+)	Ganancia
psu	Pseudo
q	Brazo largo del cromosoma
signo de pregunta (?)	Identificación dudosa de un cromosoma o estructura cromosómica
r	Cromosoma en anillo
rcp	Recíproca
rec	Cromosoma recombinante
rob	Translocación Robertsoniana
punto y coma (;)	Separa los cromosomas alterados y los puntos de rotura en re-arreglos estructurales que involucran más de un cromosoma
raya oblicua (/)	Separa las líneas celulares (utilizada en cariotipos mosaicos)
t	Translocación
tel	Telómero
ter	Terminal (extremo del cromosoma)
trp	Triplicación

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

desórdenes cromosómicos raros

Algunos cambios o mutaciones en cromosomas son tan pequeñas que afectan un solo gen y se conocen como desórdenes monogénicos (afectan un solo gen). Sin embargo, cuando los cambios cromosómicos son bastante grandes como para ser vistos con un microscopio óptico, se conocen como aberraciones o desórdenes cromosómicos. Los desórdenes visibles involucran muchos genes y generalmente se pueden clasificar en dos tipos principales, DESÓRDENES NUMÉRICOS y DESÓRDENES ESTRUCTURALES. Si estos desórdenes se presentan durante la formación del óvulo o el espermatozoide, el desorden será transmitido a cada célula en el cuerpo del hijo/hija. Si el desorden se presenta en una de las nuevas células producidas después que el óvulo haya sido fertilizado por el espermatozoide, entonces sólo una proporción de las células del hijo/hija será afectada y esto se conoce como MOSAICISMO.

DESÓRDENES NUMÉRICOS

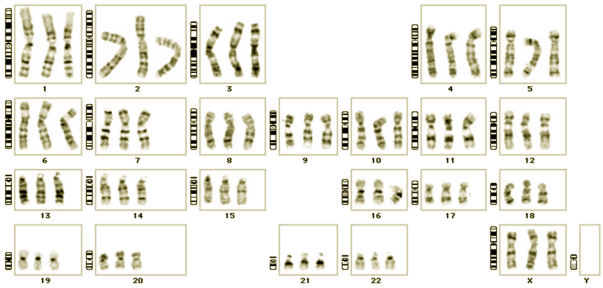


Fig. 8 Ideograma y un Cariotipo Triploide.

Si las células contienen series completas de cromosomas extra, esto se conoce como POLIPLOIDÍA. Cuando hay una serie completa adicional, para dar 69 cromosomas en total, esto se conoce como TRIPLOIDÍA.

Si solamente algunas de las células del cuerpo contienen la serie adicional de cromosomas, esto se conoce como Mosaicismo Triploide, o Mosaicismo Diploide Triploide o incluso Mixoploidía.

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

Cuando la célula contiene un cromosoma en particular extra o de menos, esto se conoce como ANEUPLOIDÍA. Las aneuploidías pueden suceder con cualquiera de los cromosomas autosomales (1 al 22) o los cromosomas del sexo (X y Y). Si la célula contiene un cromosoma entero adicional, esto se conoce como TRISOMÍA y el número de cromosomas en cada célula afectada sería 47. Quizás el ejemplo de trisomía mejor conocido es el síndrome de Down (Trisomía 21). Cuando existen dos cromosomas completos adicionales se conoce como TETRASOMÍA y el número de cromosomas sería 48. Si falta un cromosoma completo, esto se conoce como MONOSOMÍA y el número de cromosomas en cada célula sería 45.

Fig.9 Cariotipo ilustrando un cromosoma adicional (T21).

DESÓRDENES ESTRUCTURALES

Los desórdenes estructurales ocurren debido a roturas en un cromosoma. Pueden ocurrir espontáneamente (esto se conoce como DE NOVO) o pueden ser heredados de un padre. Los desórdenes estructurales incluyen varios tipos de translocaciones, deleciones, cromosomas en anillo, duplicaciones, inversiones e isocromosomas.

Translocaciones

Una translocación ocurre cuando el ADN se transfiere de un cromosoma no homólogo a otro. Este grupo incluye translocaciones recíprocas, translocaciones Robertsonianas y translocaciones insercionales. Las translocaciones pueden ser balanceadas o no balanceadas.

Translocaciones Recíprocas Balanceadas y Translocaciones No Balanceadas

En su totalidad, se estima que las translocaciones recíprocas balanceadas ocurren en un índice de

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

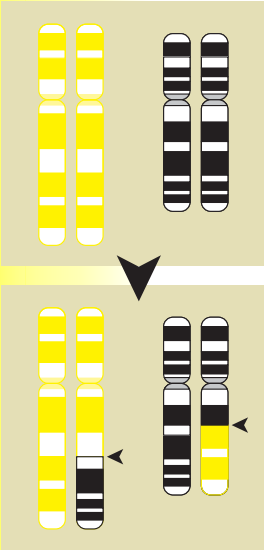
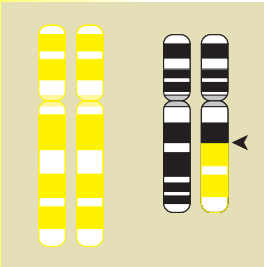
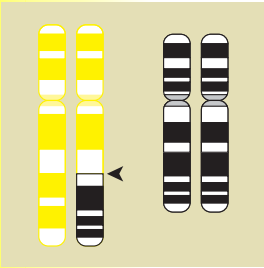


FIG. 10 Ideograma mostrando una translocación recíproca balanceada (arriba) y dos posibles translocaciones desbalanceadas que pueden ocurrir en la progenie (abajo).





➤ denota los puntos de rotura

aproximadamente 1 en 500 en la población general. Las translocaciones recíprocas balanceadas suceden cuando las roturas ocurren en dos o más cromosomas distintos y los fragmentos de ADN que resultan intercambian lugares. No se ha perdido ni se ha ganado ningún material cromosómico, así que la mayoría extensa de portadores de una translocación recíproca balanceada no tiene ningún síntoma. Puede haber excepciones raras. Puede que ocurran síntomas en niños que nacen con translocaciones recíprocas balanceadas de novo, especialmente cuando más de dos cromosomas distintos están involucrados. Se piensa que esto se debe, al menos en parte, a la interrupción de genes importantes en los límites de rotura del cromosoma. Sin embargo, si el niño porta la misma translocación recíproca que su padre o madre sin síntomas, entonces el niño tampoco debe experimentar síntomas. Los problemas con translocaciones recíprocas balanceadas se presentan porque los portadores están a riesgo de producir hijos sin parte de un cromosoma y otra parte de un cromosoma de más. Dichas translocaciones son desbalanceadas y pueden causar pérdida de embarazo o el nacimiento de niños con síntomas tales como dificultades de aprendizaje e impedimentos físicos. Las translocaciones recíprocas balanceadas tienden a ser únicas en cada familia, así que es muy importante que las familias consulten a una consejera o consejero en genética para poder discutir los riesgos específicos de pérdida de embarazo y de tener hijos con impedimentos.

Translocaciones Robertsonianas

Las translocaciones Robertsonianas ocurren cuando el brazo corto de ciertos cromosomas (cromosomas 13, 14, 15, 21 ó 22) se pierde y los brazos largos restantes se fusionan. La pérdida de los brazos cortos de estos cromosomas no causa ningún síntoma. Una persona con una translocación Robertsoniana tiene 45 cromosomas en total. Las translocaciones

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

Robertsonianas son relativamente comunes en la población general (cerca de 1 en 1000), y la más frecuente ocurre entre los brazos largos de los cromosomas 13 y 14. La relevancia de una translocación Robertsoniana es el riesgo de pérdida de embarazo o de tener hijos con una constitución cromosómica desbalanceada.

Inserciones

Las inserciones ocurren cuando un segmento de un cromosoma se inserta en otro cromosoma. Si una persona porta un re-arreglo insercional balanceado, no debe tener ningún síntoma (a menos que un gen crítico se interrumpa en los puntos de rotura), pero está a riesgo de tener un hijo con una deleción o una duplicación del material cromosómico, pero no ambos desórdenes.

FIG 11 La Famila Knight con ideogramas de sus cromosomas 9 y 20. Edna (izquierda) tiene una inserción balanceada de parte del cromosoma 9 en el cromosoma 20, así como su hija Claire (no está presente en la foto). Julie y Wendy (al centro) tienen duplicaciones parciales del brazo corto del cromosoma 9, mientras que Linda (derecha) tiene cromosomas normales.

Deleciones

Una DELECIÓN involucra la pérdida de una parte (un segmento) de un cromosoma y se conoce a veces como MONOSOMÍA PARCIAL. Las deleciones pueden ocurrir en cualquier parte de cualquier cromosoma. Si el segmento perdido estaba cercano al centrómero, esto se conoce como una DELECIÓN PROXIMAL. Si el segmento perdido está cercano al extremo del cromosoma (el telómero), entonces la deleción se llama DELECIÓN DISTAL. Si apenas hay un punto de rotura en el cromosoma, entonces la deleción se llama DELECIÓN TERMINAL. (Terminal se refiere al extremo del cromosoma y no significa que la deleción es letal.) Si hay dos puntos de rotura en el brazo del cromosoma y el segmento que interviene se pierde, los segmentos que quedan se unen y esto se conoce como una DELECIÓN INTERSTICIAL. Algunas deleciones son particularmente pequeñas y se llaman MICRODELECIONES.

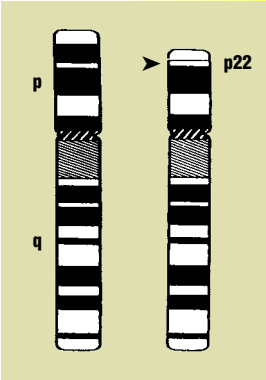


FIG 12 Ideograma mostrando una deleción parcial del brazo corto del cromosoma 9 (derecha) junto con su cromosoma homólogo normal (izquierda).

➤ denota punto de rotura

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

FIG 13 Cromosoma en anillo.

Anillos

Un cromosoma en ANILLO generalmente se forma cuando ocurre una deleción en los extremos de ambos brazos del mismo cromosoma. Los extremos rotos son "pegajosos" y se unen para formar un anillo. Generalmente, el ADN perdido es lo que resulta significativo. De hecho, una persona con un cromosoma en anillo tiene una deleción terminal del brazo corto y el brazo largo del cromosoma. Sin embargo, si el cromosoma en anillo está presente como un cromosoma adicional (o SUPERNUMERARIO), entonces el material cromosómico que no se ha perdido es lo que resulta significativo. El material en el cromosoma adicional en anillo se ha duplicado. Algunos geneticistas creen que puede también haber un efecto general causado por cualquier cromosoma en anillo: falta de crecimiento y problemas de desarrollo.

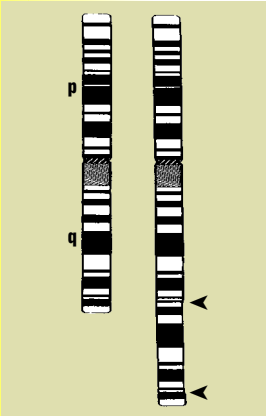


FIG 14 Ideograma mostrando una duplicación parcial del brazo largo del cromosoma 1 (derecha) acompañado de su cromosoma homólogo normal (izquierda).

➤ denota punto de rotura

Duplicaciones

Una DUPLICACIÓN ocurre cuando una copia adicional de un segmento de un cromosoma está presente. A veces una duplicación se conoce como TRISOMÍA PARCIAL. Si una persona tiene dos copias adicionales de un segmento cromosómico, esto se conoce como una TRIPLICACIÓN o TETRASOMÍA PARCIAL.

Inversiones

Las inversiones ocurren cuando hay dos roturas en un solo cromosoma. El segmento entre los puntos de rotura da un giro de 180 grados y se reinserta en el "agujero" creado en el cromosoma. Si ambas roturas ocurren en el mismo brazo del cromosoma, esto se conoce como INVERSIÓN PARACÉNTRICA. Si una rotura ocurre en el brazo corto y la segunda rotura ocurre en el brazo largo, esto se conoce como INVERSIÓN PERICÉNTRICA. Por lo regular, las inversiones no causan problemas en los portadores

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

(a menos que se interrumpan genes importantes) pero existe un riesgo de producir espermatozoides u óvulos con cromosomas desbalanceados. Los portadores de inversiones paracéntricas muy raramente tienen hijos con problemas médicos. Por otra parte, los portadores de inversiones pericéntricas tienen hijos con problemas médicos con mayor frecuencia. Estos niños tendrán una duplicación parcial de un brazo del cromosoma afectado y una deleción parcial del extremo del otro brazo de ese cromosoma, o viceversa. Cuanto más cercanos a los extremos (telómeros) se encuentren los puntos de rotura, mayor la posibilidad de que el niño sobreviva al nacimiento. Esto es porque los segmentos cromosómicos que se han perdido o duplicado serán más pequeños.

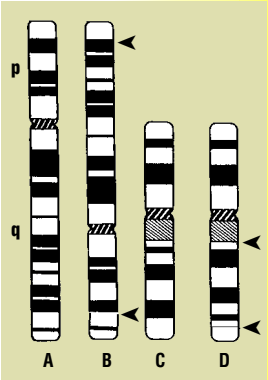


FIG 15 Ideograma de una inversión pericéntrica del cromosoma 10 (B) con su cromosoma homólogo normal (A) y una inversión paracéntrica del cromosoma 16 (D) y su cromosoma homólogo normal (C). Los segmentos invertidos aparecen entre las flechas negras.

Isocromosomas y ESACs

A veces ciertas personas son portadoras de un cromosoma adicional o supernumerario, compuesto de segmentos de uno o más cromosomas. Estas personas tendrán una duplicación o triplicación del material que forma este cromosoma adicional. Si el origen del cromosoma adicional es desconocido, se conoce a veces como un cromosoma extra estructuralmente anormal (ESAC, por sus siglas en inglés) o cromosoma marcador. Si el cromosoma adicional se compone de dos copias del mismo segmento de un cromosoma, esto se conoce como un isocromosoma. Cuando estos cromosomas adicionales llevan dos copias del mismo centrómero, se llaman cromosomas isodicéntricos.

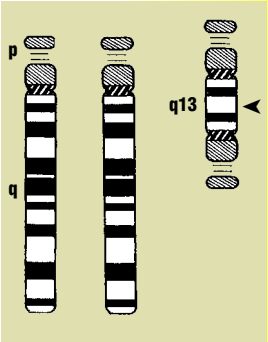


FIG. 16 Ideograma del Isodicéntrico 15 (idic) (derecha) con dos copias de un segmento de un cromosoma y dos cromosomas 15 normales (izquierda).

➤ denota puntos de rotura

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

lectura e información adicional

Si usted desea leer libros más detallados sobre genética médica (dirigidos a estudiantes de medicina o de citogenética o doctores cualificados), descubrir lo que significan esos incomprensibles términos médicos y citogenéticos o para mantenerse al día sobre artículos publicados sobre desórdenes cromosómicos raros específicos, las siguientes referencias serán de ayuda:

"Essential Medical Genetics", 5ta Edición, por Michael Connor y Malcolm Ferguson-Smith, Blackwell Science, ISBN 0-86542-666-X

"Emery's Elements of Medical Genetics", 11ma Edición, por Robert F. Mueller e Ian D. Young, Churchill Livingstone, ISBN 0-443-07125-X

"ISCN 1995: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature", Ed. Felix Mitelman, S. Karger, Basel, ISBN 3-8055-6242-X

"Dorland's Illustrated Medical Dictionary", Edition 28, B. Saunders Company, ISBN 0-7216-2859-1

Sitio Web Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim

Sitio Web Medline www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed (catálogo de resúmenes de artículos publicados sobre condiciones médicas, incluyendo desórdenes cromosómicos raros – actualizado regularmente).

Teléfono/Fax: +44 (0) 1883 330766 Correo electrónico: info@rarechromo.org Sitio web: www.rarechromo.org

donaciones, recaudación de fondos y asistencia de regalo

Agradecemos a la Junta Nacional de Lotería para Organizaciones Benéficas por financiar el puesto de Oficial de Desarrollo desde abril de 1999 hasta marzo de 2002 y por la producción de este folleto. Sin embargo, la mayoría de los otros servicios ofrecidos por *Único* se financian a través de donaciones, recaudación de fondos y asistencia de regalo. Para ayudarnos a mantener nuestros servicios gratis para los miembros, por favor haga una donación generosa, si puede.

Usted puede donar enviando un cheque, pagadero a ***Único***, en libras de GB, Euros, dólares de EEUU o dólares australianos, por giro internacional en su propia moneda, o preferiblemente por cualquiera de las tarjetas de crédito principales usando el sistema seguro de pago en nuestro sitio Web. Por favor envíenos cualquier donación a:

Julie Griffin
***Unique* Finance and Fundraising Executive Officer**
179 Bakers Ground, Stoke Gifford
Bristol BS34 8GE, England
Teléfono: +44 (0) 117 979 8886
Fax: +44 (0) 117 979 8886
Correo electrónico: donations@rarechromo.org

Para más información sobre donaciones o recaudación de fondos, o para miembros británicos solamente, sobre cómo suscribirse al Plan de Asistencia de Regalo, por favor comuníquese con Julie.

Este libro cuesta generalmente £5.00. ¿Si usted lo ha encontrado útil, consideraría por favor hacer una donación a *Único* para ayudar a cubrir nuestros costos? Simplemente siga las instrucciones arriba.

Gracias

Unique

PO Box 2189
Caterham
Surrey CR3 5GN
England
Tel/Fax: +44 (0) 1883 330766
Email: info@rarechromo.org
Website: www.rarechromo.org

Único **desea reconocer el Sporting Bears Motor Club por su apoyo en la publicación de** ***El Librito Amarillo*****.**

Grupo de Apoyo Desórdenes Cromosómicos Raros
Organización Benéfica Registrada Número 1110661
Registrada en Inglaterra y Wales Número de Compañía 5460413
Oficina Registrada: Valiant House, 3 Grange Mills, Weir Road, London SW12 0NE