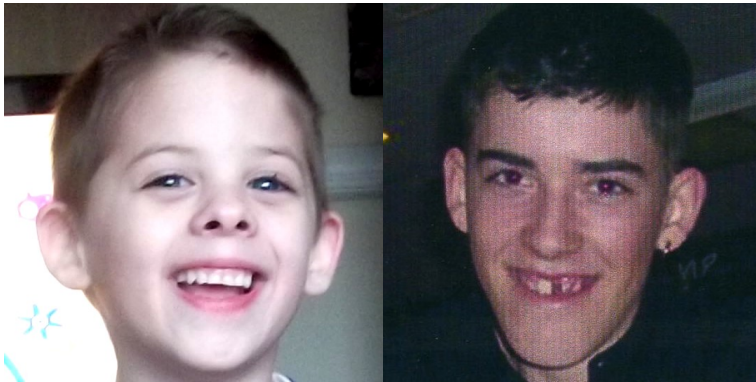


Understanding
chromosome
disorders

Unique



Micro duplicación 16p11.2



rarechromo.org

Fuentes y referencias

La información en esta guía proviene de lo que se ha publicado en la literatura médica acerca de las personas con una duplicación de 16p11.2. El primer autor nombrado y la fecha de publicación se dan para que uno pueda buscar los resúmenes o artículos originales en el Internet en PubMed [www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed]. Si lo desea, puede obtener los artículos de Unique. El folleto también se basa en la información de la base de datos de Unique. Cuando la guía se publicó, Unique tenía 7 miembros con una duplicación 16p11.2 (Marshall 2008; Weiss 2008; McCarthy 2009; Bedoyan 2010; Bochukova 2010; Fernández 2010; Jacquemont 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010; Schaaf 2011; Walsh 2011; Unique).

“ Es un placer estar a su alrededor. Nos ha enseñado mucho. Nos inspira su forma de ver el mundo, sin preocupaciones ni miedo!.

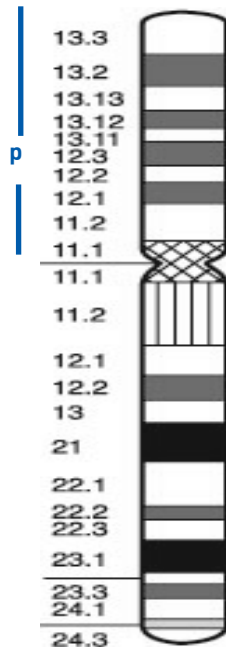
“ Cuando era niño, tenía la naturaleza de lo más hermosa y honesta. Aunque tenía problemas cognitivos, tenía una naturaleza dulce, sin comprensión o capacidad de ser malo.

“ Tiene un sentido del humor seco, cariñoso a su propia manera, no le cambiaría nada. Su valentía y coraje son increíbles.

El descubrirlo

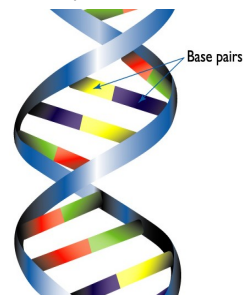
¿Qué significa cuando alguien en su familia tiene una micro duplicación 16p11.2? La persona con la micro duplicación tiene una pequeña cantidad de material genético de más en las células de su cuerpo. En términos generales, para el desarrollo correcto se necesita la cantidad correcta de material genético – ni más ni menos. Sin embargo, algunas personas con una micro duplicación 16p11.2 parecen no verse afectados por la misma. Otros tienen algunos problemas con su desarrollo, el habla, la conducta, el aprendizaje o la salud que pueden ser causados por el material genético de más.

¿Qué significa micro duplicación 16p11.2?

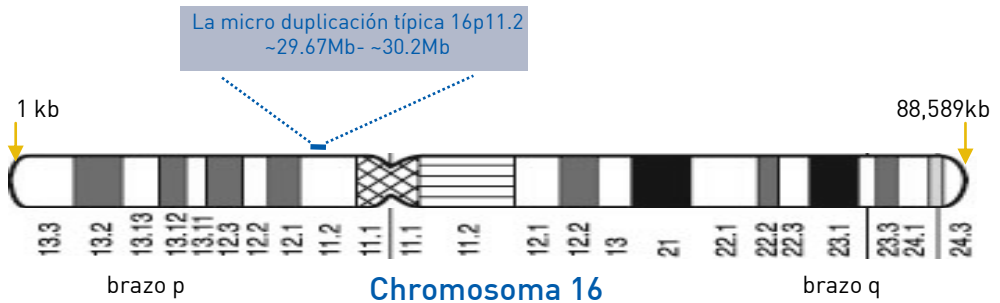


Esta parte del cromosoma 16 se llama p11.2. Las personas con la micro duplicación tienen un poco más de una pequeña parte de p11.2. Su tamaño se mide en 'pares de bases', los 'peldaños' de la escalera del ADN. Por lo general, el material de más comienza alrededor de 29.670.000 y termina alrededor de 30.200.000.

El cromosoma 16 es uno de los 23 pares de cromosomas en las células del cuerpo que llevan material genético. La parte superior bajando hasta la línea se conoce como p. La parte inferior se llama q.



1 par de bases= pb
1000 pares de bases= 1kb
1.000.000 pares de bases= 1Mb



¿Tienen todos con una micro duplicación 16p11.2 exactamente la misma cantidad de material genético de más?

No. La mayoría de las personas tienen material genético adicional de ADN entre alrededor de los pares de bases 29670000 y 30200000, según el concepto 19 del genoma humano. Esta es la típica micro duplicación e incluye 27 genes conocidos. Sabemos lo que algunos de ellos hacen, pero no todos. Muchas más personas tienen un trastorno diferente conocido como una micro **depleción** 16p11.2 donde este segmento del cromosoma 16 no está de más, sino ausente. Unique publica una guía de información independiente para **micro depleciones** 16p11.2.

Otras personas tienen una micro duplicación de una parte diferente de 16p11.2. Usted puede saber si su hijo tiene una micro duplicación 16p11.2 típica o diferente si miran los números de los pares de bases o lo preguntan a su genetista. Esta guía trata de la micro duplicación típica 16p11.2.



Estos chicos tienen una micro duplicación 16p11.2. Pero no es la típica micro duplicación 16p11.2. La micro duplicación está entre alrededor de 28.5MB y 28.9Mb.

El niño, 7, de la izquierda es mellizo y es mucho más pequeño que su gemelo que tiene cromosomas normales (*ver imagen insertada*).*

En su familia, ha sido la micro duplicación 16p11.2 heredada o no?

Micro duplicaciones 16p11.2 pueden ocurrir de repente sin motivo aparente o pueden ser heredadas de uno de los padres. Los estudios hasta ahora indican que la mayoría se heredan de uno de los padres (*Fernández 2010; Rosenfeld 2010*). La única manera de estar seguro es comprobando los cromosomas de ambos padres, aunque ellos estén completamente sanos. Si uno de ellos tiene la misma micro duplicación, podemos suponer que ha sido transmitida.

Si ambos padres tienen cromosomas normales, la micro duplicación 16p11.2 es con toda probabilidad una nueva ocurrencia. El término genético para esto es *de novo* (dn). Una micro duplicación 16p11.2 nueva ha sido causada por un error que se produjo, ya sea cuando se formaron las células del esperma u óvulos de los padres, o en los primeros días después de la fertilización. Como padre, ciertamente no hay nada que pudieras haber hecho para evitar que esto sucediera. No hay factor de ambiente, dieta, lugar de trabajo ni estilo de vida que se conozca que cause micro duplicaciones 16p11.2. No hay nada que los padres hicieron antes o durante el embarazo, que causó la micro duplicación - así que nadie tiene la culpa y no hay razón para que uno se sienta culpable.

¿Hay personas con una micro duplicación 16p11.2 que se han desarrollado con normalidad y que no tienen dificultades de habla, comportamiento, aprendizaje o salud?

Sí, los hay. La micro duplicación 16p11.2 puede permanecer en silencio. Algunos padres, hermanos y hermanas de niños con una micro duplicación 16p11.2 tienen la misma micro duplicación pero no tienen ninguna característica inusual obvia, ni retraso en el desarrollo (*Fernández 2010*).

En otros con la duplicación, los signos son tan sutiles que casi no se pueden notar. También algunos niños con un micro duplicación 16p11.2 se desarrollan normalmente. El efecto sobre el desarrollo, la salud y el comportamiento de algunos trastornos genéticos varía desde ser apenas perceptible a ser evidente y grave. En este sentido, son como infecciones como la gripe que pueden ser leves o graves.

Si una persona de una familia con la micro duplicación 16p11.2 está levemente afectada, se verán otros de la misma familia también levemente afectados?

No necesariamente . Existe una gran variación entre los diferentes miembros de una misma familia con la misma micro duplicación. Sabemos que si una persona se ve afectada ligeramente, otros pueden ser más graves y, más obviamente afectados.

¿Puede volver a ocurrir?

En las familias donde ambos padres han sido analizados y tienen cromosomas normales, la posibilidad de tener otro hijo con una micro duplicación 16p11.2 es casi ciertamente igual que la de cualquier otro. Una situación muy poco frecuente que sólo ocurre de vez en cuando es que aunque los padres tienen cromosomas normales, sus óvulos o espermatozoides pueden, o bien tener cromosomas normales o llevar la micro duplicación 16p11.2. Los genetistas llaman a esto 'mosaicismo germinal' y significa que padres cuyos cromosomas son normales cuando su sangre es analizada pueden tener más de un hijo con la micro duplicación.

En las familias donde la micro duplicación 16p11.2 se ha heredado de un padre, la posibilidad de tener otro hijo - ya sea un niño o una niña - con la micro duplicación

16p11.2 se eleva a alrededor de 50% en cada embarazo. El efecto de la micro duplicación en el desarrollo del niño, su salud y comportamiento, no se puede predecir con fiabilidad. Su centro de genética debe poder ofrecer ayuda antes de tener otro embarazo y si usted ya tiene un hijo con la micro duplicación, el diagnóstico prenatal es posible alrededor de las once semanas si eso es lo que usted elije.

¿Tendrá mi hijo con una micro duplicación 16p11.2 hijos también afectados de manera similar?

Como adulto, su hijo con un micro duplicación 16p11.2 bien puede querer tener hijos. Esta condición no se ha conocido durante suficiente tiempo para estar seguros si afecta la fertilidad, pero es probable que la fertilidad sea normal. En cada embarazo, la persona con una duplicación teóricamente tiene una posibilidad de 50% de transmitirla y 50% de tener un hijo sin ella. Es probable que su capacidad para cuidar de un hijo este directamente relacionada con su propia capacidad de aprendizaje.

Informe matriz CGH

El laboratorio que descubra la micro duplicación 16p11.2 enviará un informe que probablemente se parezca algo a esto:

arr[hg19] 16p11.2 (29674061- 30235818) x3

arr	El análisis utilizó la tecnología de micro matriz (microarray)
hg19	Genoma Humano version 19. Este genoma se usa como AND de referencia para enumerar los pares de bases. A medida que se va teniendo más información sobre el genoma humano, se van construyendo nuevas versiones y se ajusta la numeración de los pares de bases.
16p11.2 29674061-30235818	El cromosoma 16 está afectado en la región p11.2 Los pares de bases entre 29.674.061 (unos 29Mb) y 30.235.818 (~30Mb) se han duplicado. Reste el primer número largo de el segundo y se obtiene 561.757. Este es el número de pares de bases que se repiten.
x3	significa que hay tres copias de estos pares de bases, no dos - uno en cada cromosoma 16 - como es normal.

¿Existe un síndrome de micro duplicación 16p11.2?

No, no lo hay. Aunque muchas personas con la micro duplicación 16p11.2 tienen características similares, en general son demasiado variadas para ser llamado un síndrome. Además la micro duplicación 16p11.2 sólo se ha conocido acerca de un par de años y todavía no es seguro que las características sean sin duda causadas por el material genético adicional (*Shinawi 2010*).

¿Cómo de común es la microduplicación 16p11.2?

Se estima que por cada 10.000 personas en la población general, tres tienen una micro duplicación 16p11.2. Es algo más común entre personas que tienen problemas lingüísticos o trastornos psiquiátricos, siendo encontrada en cuatro por cada 10.000 personas (*Weiss 2008*). Si estas estimaciones son correctas, las micro duplicaciones 16p11.2 no son realmente raras: en una población mundial de 7 mil millones, más de 2 millones de personas podrían tener esta condición.

Características más comunes

Las características varían, incluso entre miembros de la misma familia. No afectan a todos y en cualquier individuo, pueden ser más o menos evidentes. Las características más comunes son

- Retraso en comenzar a hablar y en el desarrollo del lenguaje
- Posibles rasgos faciales o físicos inusuales
- Algún retraso en aprender a sentarse, moverse y caminar
- Necesidad de algo de ayuda con el aprendizaje
- Más probabilidad de comportamiento difícil
- Más susceptibilidad al autismo o trastorno del espectro autista
- Más susceptibilidad a problemas de salud mental
- En algunos, un defecto de nacimiento que pueda causar problemas de salud
- Posible tendencia a pesar menos de lo suficiente
- Posible vulnerabilidad a la epilepsia

(Bedoyan 2010; Fernández 2010; Jacquemont 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010)

■ Retraso en comenzar a hablar y en el desarrollo del lenguaje

El retraso en el habla y el lenguaje es muy común, aunque no universal, y puede ser el primer signo de retraso en el desarrollo. Los padres pueden notar que su bebé no balbucea o su niño no está diciendo palabras. El retraso, por lo general, parece afectar el hablar (el lenguaje expresivo) tanto como la comprensión. Los niños de Unique generalmente sonrieron a tiempo, pero no dijeron sus primeras palabras reconocibles hasta entre los 16 meses y los 4-5 años. En algunos, las palabras pueden surgir incluso más tarde. Pero todos los conocidos por Unique han empezado a hablar, aunque algunos de ellos utilizan señas, gestos, objetos o dibujos para reforzar su significado y su habla puede no ser del todo claro *(Fernández 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010; Unique)*.

“ Sonrió a los 2 meses, pero a los 6 meses todavía no balbuceaba como la mayoría de los bebés y parecía oír sólo las vocales y no las consonantes. A los 2 años y medio, decía más consonantes y sabía decir *mama, adiós, Baba* (por Barney) y *libro* cuando le preguntabas. Hoy en día puede decir algunas palabras sueltas pero utiliza también señas, gestos y sonidos vocales para hacerse entender. Realmente, no lleva retraso en su lenguaje receptivo. Entiende mucho más de lo que puede decir. Los sonidos que más difíciles encuentra son aquellos en donde la lengua tiene que moverse a la parte superior de la boca, como *da, ta, etc.*” - 4 años

“ Cuando era niño, parecía entender la mayoría de lo que se le decía, pero no podía convertir sus pensamientos en palabras. Sonrió cuando se esperaba, pero balbuceó tarde y no empezó a hablar hasta que cumplió 4 o 5 años. Al principio las palabras le costaban. Un pariente recuerda que tenía un vocabulario de 75 a 200 palabras antes de dejar repentinamente de hablar. Hoy como un joven adulto, entiende y responde cuando le hablan, y tiene un vocabulario amplio activo. Sin embargo, su comunicación social ha sido afectada: tiende a invadir el espacio personal de las personas y puede hablar demasiado fuerte hasta molestar, o quedarse atascado en un tema o una pregunta. También habla muy rápidamente, por lo que es difícil entenderle” - 22 años

■ Posibles rasgos faciales o físicos levemente inusuales

Su hijo con una micro duplicación 16p11.2 lo más probable se parezca a los otros miembros de su familia. También es posible que tengan algún rasgo facial inusual, pero éstos no serán necesariamente iguales en otros con una micro duplicación 16p11.2. No hay un 'aspecto' típico de micro duplicación 16p11 y en general, la cara de su hijo es probable que se no destaque entre otras. Algunas personas, aunque no todos, tienen la cabeza algo pequeña. Además de las fotografías de esta guía, pueden ver más imágenes en estos 3 artículos (Fernández 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010; Unique).

“ Es completamente normal a primera vista

■ Algún retraso en aprender a sentarse , moverse y caminar

El retraso en alcanzar hitos de infancia es aparentemente común, aunque no entre los miembros de Unique que generalmente se sentaron, gatearon y caminaron cerca de la edad esperada. Puede ser que las personas más gravemente afectadas son las que suelen atender un hospital, por lo que la información en la literatura médica puede ser algo parcial hacia retrasos everos. Hasta ahora todos con la micro duplicación han caminado, a menudo sólo un poco más tarde que un niño con desarrollo típico.

Algunos bebés , aunque no todos, tienen el tono muscular bajo, y aparentan flojos al cogerles; esta hipotonía es una de las causas de su progreso lento en alcanzar los hitos de movilidad. Algunos tienen también las articulaciones laxas y pueden necesitar ayuda a medida que aprenden a moverse y caminar.

Los niños de Unique aprendieron a caminar independientemente entre los 11 y 18 meses y a subir las escaleras alrededor de los 2 años. Al empezar a caminar, les faltaba coordinación y tropezaban fácilmente. Aquellos con el tono muscular bajo se cansaban con facilidad y su manera inusual de caminar podría persistir en su vida adulta. No obstante, llegaron a disfrutar de una gran variedad de actividades físicas (Fernández 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010; Unique).

“ Se sentaba sola a los 8 meses, pero no gateaba a los 9 meses. Esto lo consiguió la semana antes de su primer cumpleaños. Comenzó a caminar a los 18 meses y a los 2 años y medio había alcanzado a otros y podía correr bien, pero todavía tenía problemas bajando las escaleras. Ahora camina de forma muy estable y por muy largas distancias y disfruta de columpiarse, escalar, deslizarse, bailar..” - 4 años

“ De niño tenía una postura muy erguida, pero ahora como adulto la tiene normal. Todavía tiene el tono muscular bajo, nunca ha sido activo o mostrado deseo de serlo. Cuando camina fuera tiene una forma de pisar fuerte algo inusual, que no se ve cuando camina dentro de casa. No sabe ir en bicicleta” - 22 años

■ Necesidad de algo de ayuda con el aprendizaje

Existe un amplio espectro de necesidad de ayuda especial en el aprendizaje. Por lo general, la capacidad varía de lo normal a un retraso leve, y donde se ha medido un cociente intelectual, ha caído dentro del rango de 50 a 110, donde 100 representa la media de la población general. Sin embargo, esto probablemente subestima la gama de capacidad, ya que las pruebas de coeficiente intelectual probablemente se harían más en personas con retraso en el desarrollo que en personas con la micro duplicación pero sin retraso.

En la experiencia de Unique, la mayoría de los niños pueden aprender a leer, escribir y usar un ordenador. Dependiendo de las escuelas locales, algunos niños comienzan su

educación en colegios normales estudiando en grupos pequeños, y pasan a un entorno de aprendizaje con más apoyo para completar su educación (*Fernández 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010; Unique*).

“ Tiene una gran memoria y le ayuda a aprender el ser terca y decidida” - 4 años

“ Tiene una memoria excepcional, escribe, lee los periódicos, el Internet y las revistas y hace dibujos meticulosos. También maneja el ordenador muy bien. Asistía a clases de preparación para la vida, después del colegio, pero las dejó porque cogió miedo a otro estudiante” - 22 años

■ **Más probabilidad de comportamiento difícil**

Varios estudios han encontrado dificultades de disposición o comportamiento en una minoría de los jóvenes con una micro duplicación 16p11.2. Lo más común es hiperactividad con problemas de atención (TDAH / trastorno de hiperactividad con déficit de atención), pero se han encontrado otros tipos de dificultades de comportamiento. TDAH se ha identificado en 2/7 niños de Unique. Un chico de 15 años tenía un trastorno de ansiedad que respondió bien a la medicación y en un estudio 4/10 jóvenes tenían arrebatos de agresividad (*Fernández 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010; Unique*).

“ Cuando tenía 2 años y medio, le gustaba meterse cosas en la boca y ansiaba la estimulación oral. No temía nada y le encantaba el agua, empezaba a jugar a simular y era muy sociable, saludando a todos y con ganas de ser el centro de atención. A los 4 años ya tenía TDAH y ahora toma medicación (Focalin / dexamfetamina) para ayudarlo a enfocar en las actividades” - 4 años

“ Cuando era niño, no interaccionaba socialmente con otros niños y jugaba al lado de ellos y no con ellos, incluso en la adolescencia. Hoy en día, a los 22 años , otros miembros de la familia lo consideran obsesivo/compulsivo. Antes tomaba medicación para el TDAH - Strattera/atomoxetina y Ritalin/ metilfenidato, pero las ha dejado porque dice que le hacen sentirse 'raro'. - 22 años

“ Le gusta escuchar música, ver la televisión, el ordenador y leer, y pasa mucho tiempo en el ordenador, viviendo en mundos imaginarios e imaginándose a sí mismo como un deportista profesional. También ahora está demostrando ciertos comportamientos sociales algo raros y pesados, incluyendo la repetición constante de las mismas preguntas, poniéndose muy cerca de otras personas cuando les hace preguntas, hablando en voz muy alta, hablando consigo mismo y el uso repetitivo de palabras 'feas' que recuerdan el síndrome de Tourette” - 22 años

■ **Más susceptibilidad al autismo o trastorno del espectro autista**

La típica micro duplicación 16p11.2 se encuentra con más frecuencia en niños y adultos diagnosticados con autismo o un trastorno del espectro autista como el síndrome de Asperger, que en la población general. Sin embargo solo una minoría de personas con la micro duplicación tienen autismo o rasgos autistas. La mitad de los miembros de Unique, tienen rasgos autistas, todos ellos niños/hombres.

Los reordenamientos de 16p11.2 - depleciones y duplicaciones - representan el segundo trastorno cromosómico más frecuentemente asociado con el autismo, pero hasta ahora no se han identificado los genes responsables.

Actualmente se cree que el tener la micro duplicación aumenta el riesgo de autismo, pero es probable que sean necesarios otros factores para el desarrollo de autismo. Esto también es cierto para las personas, especialmente los niños y hombres, con una micro depleción 16p11.2. La sugerencia subyacente para ellos es que una red de genes dentro de la región de la micro depleción / duplicación ha sido interrumpida, lo que puede causar cambios en el desarrollo del cerebro que pueden manifestarse como retraso del desarrollo o autismo. Estos genes incluyen genes implicados en la transmisión de señales entre células, y otros tipos de interacciones celulares (*Marshall 2008; Weiss 2008; Fernández 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010; Unique*).

“El autismo nunca ha sido diagnosticado pero los miembros de la familia están de acuerdo que muestra signos.”

■ **Más susceptibilidad a problemas de salud mental**

La típica micro duplicación 16p11.2 se encuentra con más frecuencia en niños y adultos diagnosticados con problemas de salud mental, que en la población general. Sin embargo, sólo una minoría de las personas con la micro duplicación tienen problemas de salud mental. Ansiedad, depresión, trastorno bipolar y la esquizofrenia en particular, han sido vistas.

Se cree actualmente que el tener la micro duplicación 16p11.2 aumenta el riesgo de problemas de salud mental, pero se necesitan otros factores para que estos problemas se desarrollen. Ningún miembro de Unique ha sido diagnosticado con problemas de salud mental (*McCarthy 2009; Fernández 2010; Unique*).

■ **Algunos bebés con la micro duplicación 16p11.2 nacen con un defecto de nacimiento. Otros no. Los defectos de nacimiento pueden afectar a cualquier órgano del cuerpo: no parece haber ningún modelo consistente**

Algunos bebés con una micro duplicación 16p11.2 nacen completamente sanos. Otros tienen un defecto de nacimiento que puede ser muy leve o más grave. La mayoría de los defectos de nacimiento reportados en los bebés con una micro duplicación 16p11.2 se han producido en tan sólo unos pocos bebés, por lo que puede ser coincidencia, y aún no está claro si todos los defectos de nacimiento reportados aquí son causados por la micro duplicación 16p11.2.

Cualquier defecto en particular ha sido por lo general sólo visto o reportado una vez, pero esto es en parte porque muy pocos bebés, niños y adultos se han descrito en la literatura médica o son conocidos por Unique - sólo 41 cuando esta guía fue compilada.

Sin embargo, dos bebés nacieron con una hernia diafragmática. Esto es un agujero en la pared muscular (diafragma) que separa el corazón y los pulmones de los contenidos del abdomen. Parte del intestino, el estómago o el hígado ocupan espacio en el pecho, lo que puede privar a los pulmones y el corazón del espacio necesario para desarrollarse correctamente. Una vez la condición del bebé se ha estabilizado, se puede reparar la hernia quirúrgicamente.

Dos bebés también nacieron con el paladar hendido (una abertura en el paladar, por lo general reparada quirúrgicamente), y uno de estos bebés tenía además el labio leporino.

Bajo investigación, 5/28 personas con la micro duplicación tienen alguna anomalía de la estructura del cerebro que se puede ver en imágenes de resonancia magnética (RM)

En cuatro bebés se vieron afectados los riñones y el sistema de drenaje de la orina. Un bebé tiene los riñones en forma de 'herradura' en donde se unen los puntos inferiores de los dos riñones que normalmente estarían separados, creando una forma de U (herradura). Otro bebé tiene dos tubos saliendo de cada riñón en lugar de uno. Dos bebés tenían reflujo hacia el riñón, donde la orina fluye desde la vejiga de nuevo hacia los riñones.

Dos bebés nacieron con el pecho malformado. Uno de ellos lo tenía hundido (pectus excavatum) y el otro bebé nació con el pecho estrecho y salido (pectus carinatum).

En tres bebés se vio afectada la médula espinal, pero de formas muy diferentes. Un bebé tenía quistes en la médula (siringomielia).

Otro tenía el extremo inferior de la médula espinal, que normalmente queda libre dentro de la columna vertebral, pegado a una de las estructuras de su alrededor. Si es necesario la médula puede ser liberada quirúrgicamente para que cuelgue libremente. Otro bebé tenía la columna vertebral curvada (escoliosis).

Uno de los bebés tenía el corazón afectado, con el conducto arterioso persistente / CAP. Este es un canal entre los dos vasos sanguíneos principales que conducen desde el corazón, que normalmente se cierra poco después del nacimiento. Cuando permanece abierto, los pulmones reciben más sangre de la que deberían y el corazón tiene que trabajar muy duro. Si no se cierra de forma natural con el tiempo, un CAP se puede cerrar con cirugía mínimamente invasiva.

Un niño nació con hipospadias, en donde la abertura que normalmente se encuentra en el extremo del pene, está en la parte inferior; esto es generalmente corregido con cirugía.

Un bebé tenía el intestino malrotado (rotación anómala). Esta es una anomalía del desarrollo del tracto digestivo. Hasta la 10a semana de gestación, los intestinos se encuentran a la base del cordón umbilical. Cuando el intestino vuelve al abdomen, hace dos rotaciones y se fija en su posición normal. Cuando la rotación es incompleta y la fijación no se produce, el defecto se conoce como rotación anómala. A veces no hay síntomas o problemas, pero si el intestino está obstruido o sus vasos sanguíneos se tuercen, la reparación quirúrgica se lleva a cabo tan pronto como sea posible.

Un bebé tenía el cuello torcido (torticólis).

(Bedoyan 2010; Fernández 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010; Schaaf 2011; Unique)

■ **Posible tendencia a pesar menos de lo suficiente**

Los datos preliminares sugieren que las personas con la micro duplicación 16p11.2 tienen una tendencia a tener el peso bajo. La información de Unique apoya esto, con individuos descritos como relativamente altos pero proporcionalmente delgados o 'carentes de masa corporal'.

Por lo contrario, en casi la mitad de los niños y adultos con una micro **depleción** 16p11.2 se ha identificado una tendencia al sobrepeso y la obesidad, haciendo de la micro depleción la segunda causa genética más común de la obesidad *(Bochukova 2010; Jacquemont 2010; Unique)*.

■ **Posible vulnerabilidad a la epilepsia**

La mayoría de los niños con una micro duplicación 16p11.2 nunca han tenido una convulsión o un episodio de tipo convulsivo. Aun así, una minoría - hasta un 15% - sí han

tenido. Esto ha llevado a la sugerencia de que existe una asociación entre la micro duplicación y una vulnerabilidad a la epilepsia, aunque los tipos de convulsiones y su severidad varían ampliamente. Por lo general, las convulsiones comienzan antes de los 12 meses de edad, son fácilmente controlados con medicación antiepiléptica y tienden a desaparecer o disminuir en severidad durante la infancia.

Un bebé fue diagnosticado con un tipo raro de epilepsia llamado crisis malignas e migrantes parciales de la infancia. Sus convulsiones comenzaron en su primer día de vida; al principio fueron difíciles de tratar, pero que fueron tratados con éxito por unos 5 meses. Otro niño tiene racimos de crisis parciales simples que se controlan con medicamentos antiepilépticos.

Entre los genes que se duplican, se ha sugerido que tres están implicados con el cerebro y posiblemente convulsiones. Estos genes son *QPRT*, *DOC2A* y *SEZ6L2* (Bedoyan 2010; Rosenfeld 2010; Shinawi 2010; Unique).

Detección y manejo sugerido

Se recomienda que cualquier persona con un diagnóstico de micro duplicación 16p11.2 debe tener un examen clínico, una revisión general de todos sus sistemas de órganos, y una evaluación del desarrollo. Si hay síntomas que sugieren convulsiones, se recomienda una consulta con un neurólogo y un EEG. Si hay síntomas neurológicos relacionados con la médula espinal, se pueden obtener imágenes de ella por resonancia magnética (Schaaf 2011), pero esto no es una recomendación general para todos.

Si la terapia se introduce temprano, por lo general mejoran los resultados. La terapia del habla, en particular, se debe introducir pronto y la comunicación aumentativa o asistida comenzada cuando sea necesaria. Evaluación continua del desarrollo debe seguir.

Artículos Científicos

Bedoyan 2010: Duplication 16p11.2 in a child with infantile seizure disorder *American Journal of Medical Genetics* Volume 152A(6) pages 1567-74

Bochukova 2010: Large, rare chromosomal deletions associated with severe early-onset obesity *Nature* Volume 463(7281) pages 666-670

Fernandez 2010: Phenotypic spectrum associated with de novo and inherited deletions and duplications at 16p11.2 in individuals ascertained for diagnosis of autism spectrum disorder *Journal of Medical Genetics* Volume 47 pages 195-203

Jacquemont 2010: The multiple phenotypes of the recurrent 593kb, 16p11.2 rearrangements: regulation of adiposity, language impairment and psychiatric symptoms *European Journal of Human Genetics* Volume 18 Supplement 1 page 20

Marshall 2008: Structural Variation of Chromosomes in Autism Spectrum Disorder *American Journal of Human Genetics* Volume 82(2) pages 477-488 **Free access**

McCarthy 2009: Microduplications of 16p11.2 are Associated with Schizophrenia *Nature Genetics* Volume 41(11) pages 1223-7 **Free access**

Rosenfeld 2010: Speech delays and behavioural problems are the predominant features in individuals with developmental delays and 16p11.2 microdeletions and microduplications *Journal of Neurodevelopmental Disorders* Volume 2 pages 26-38

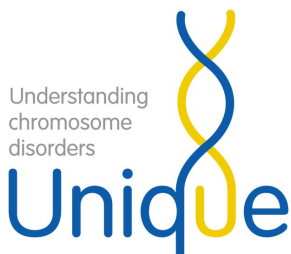
Shinawi 2010: Recurrent reciprocal 16p11.2 rearrangements associated with global developmental delay, behavioural problems, dysmorphism, epilepsy and abnormal head size *Journal of Medical Genetics* Volume 47 pages 332-341

Schaaf 2011: Expanding the clinical spectrum of the 16p11.2 chromosomal rearrangements: three patients with syringomelia *European Journal of Human Genetics* Volume 19(2) pages 152-156

Walsh 2011: Copy number variation in the dosage-sensitive 16p11.2 interval accounts for only a small proportion of autism incidence: A systematic review and meta-analysis *Genetics in Medicine* Volume 13 (5) pages 377-384

Weiss 2008: Association between Microdeletion and Microduplication at 16p11.2 and Autism *New England Journal of Medicine* Volume 358 (7) pages 667-675

Apoyo e información



Rare Chromosome Disorder Support Group,

G1, The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

En www.simonsvipconnect.org hay una comunidad en línea para las familias afectadas por deleciones y duplicaciones 16p11.2, una hoja informativa corta sobre la duplicación 16p11.2, y resúmenes de artículos de publicaciones recientes pertinentes.

Únete a la familia Unique, para recursos de enlaces para toda la familia, información y apoyo.

Unique es una organización sin fines de lucro y no es financiada por el gobierno y depende exclusivamente de las donaciones y becas. Si usted puede, por favor haga una donación en nuestra página de web:

www.rarechromo.org

Por favor ayúdenos a ayudarlo.

Unique menciona sitios web y de mensajes de otras organizaciones para ayudar a las familias que buscan información. Esto no implica que aprobemos su contenido ni tomamos responsabilidad alguna por el.

Este folleto no es un sustituto del consejo médico personal. Las familias deben consultar a un médico capacitado en todos los asuntos relacionados con el diagnóstico genético, tratamiento y salud. Creemos que la información es la mejor disponible en el momento de publicación.

Fue compilado por Unique y revisado por el Dr. David Miller, MD PhD genetista clínico y molecular, Hospital de Niños en Boston, EE.UU. y por el profesor Maj Hultén, Profesor de Genética Reproductiva de la Universidad de Warwick, Reino Unido,

2011 Versión 1.0 (PM)

2014 Versión 1.1 (SW)

Traducido por Salome Glazebrook, 2014

Copyright © Unique 2014