

Red de apoyo



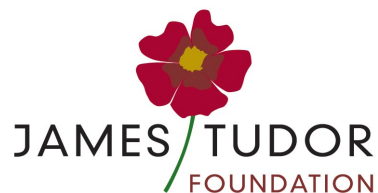
Understanding Chromosome & Gene Disorders

Rare Chromosome Disorder Support Group,
The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Únete a UniquDe para contactos con familias, información y apoyo.

UniquDe es una fundación no gubernamental, existiendo enteramente gracias a donaciones y subvenciones. Si puedes, por favor, haz una donación a través de nuestra web en www.rarechromo.org

Esta guía ha sido desarrollada por UniquDe gracias a la generosa ayuda de la Fundación James Tudor



La información de esta guía no es un sustituto para el asesoramiento médico personal. Las familias deberían consultar con un clínico cualificado todos los asuntos relacionados con el diagnóstico genético, manejo y salud. La información proporcionada se piensa que es la mejor disponible en el momento de la publicación. Ha sido compilada por UniquDe y revisada por el Dr Sandesh Nagamani, Texas Children's Hospital, USA; Dr Heather Mefford, University of Washington, USA; and by Professor Maj Hultén, University of Warwick, UK Version 1.0 (SW) Version 1.1 (SW)
Traducido al español (CA) por y verificado por Dr. Álvaro López Soto, Prenatal Diagnosis Unit, HGU Santa Lucía, Cartagena.

Copyright © UniquDe 2018

Traducido Copyright © UniquDe 2018

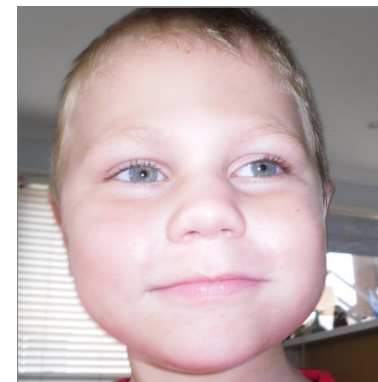
Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Microduplicaciones 16p13.11



rarechromo.org

Microduplicaciones 16p13.11

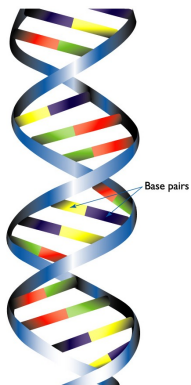
Una microduplicación de 16p13.11 es una variación genética muy rara en la que hay una copia extra de una pequeña pieza del cromosoma 16. La duplicación se encuentra cerca de la mitad del cromosoma en un lugar llamado p13.11. Debido a que la parte extra es muy pequeña, a veces lo verás llamado microduplicación.

La mayor parte de lo que sabemos sobre las microduplicaciones de 16p13.11 proviene de estudiar a personas que tienen una razón para realizarse una prueba genética. La razón puede ser un retraso en el desarrollo, un comportamiento inusual o un problema de salud, o quizás la microduplicación 16p13.11 se ha encontrado en alguien más en su familia. Esto nos da una muestra sesgada. Si buscáramos la microduplicación de 16p13.11 en la población general, tendríamos una muestra imparcial, pero es muy difícil de hacer. Esto significa que en este momento no podemos estar seguros de la causa y el efecto de una microduplicación de 16p13.11. Aún queda mucho por aprender, pero esta guía contiene la mejor información que tenemos hasta la fecha.

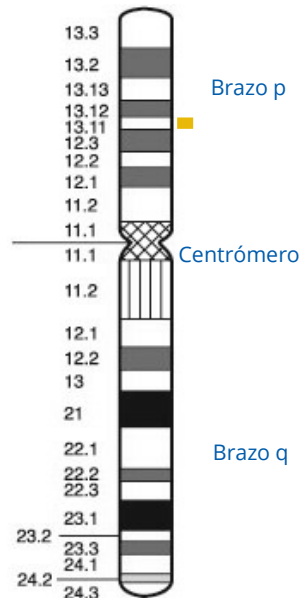
Las características de las personas con una microduplicación de 16p13.11 varían ampliamente, incluso entre los miembros de la misma familia. Las personas pueden tener retrasos en el desarrollo, dificultades de aprendizaje y problemas de comportamiento. Muchas personas con la microduplicación no tienen dificultades físicas, de aprendizaje o de comportamiento aparentes.

¿Qué significa la microduplicación 16p13.11?

El cromosoma 16 es uno de los 23 pares de cromosomas en las células del cuerpo que transportan material genético. La parte superior en el diagrama de la derecha se conoce como p. La parte inferior se llama q. Los cromosomas se componen de ADN, que contiene las instrucciones genéticas para el desarrollo y el funcionamiento. El ADN tiene una estructura similar a una escalera, con los peldaños de la escalera formados por sustancias químicas conocidas como pares de bases. El tamaño de la pequeña parte extra de 16p13.11 se mide en pares de bases. Hay millones de pares de bases en un cromosoma, por lo que los números generalmente se acortan. Un millón de pares de bases se llama megabase y se escribe como 1Mb. La banda 16p13.11 contiene



alrededor de 2Mb. Esto puede parecer mucho, pero en realidad es bastante pequeño y solo representa el 2% del ADN en el cromosoma 16. El cromosoma 16 tiene alrededor de 89 millones de pares de bases y representa aproximadamente el 3% del total del ADN en nuestras células. La mayoría de las personas tienen una microduplicación de 16p13.11 que tiene un tamaño de entre 1.1 Mb y 1.65Mb. Se cree que los efectos son causados por la presencia de tres copias de los genes en esta región en lugar de dos, como se espera normalmente.



1 Par de bases = bp
1,000 Pares de bases = 1kb
1,000,000 Pares de bases = 1Mb

Ramalingam A, Zhou XG, Fiedler SD, Brawner SJ, Joyce JM, Liu HY, Yu S.

16p13.11 duplication is a risk factor for a wide spectrum of neuropsychiatric disorders. *J Hum Genet.* 2011 Jul;56(7):541-4. doi: 10.1038/jhg.2011.42. Epub 2011 May 26. PMID:21614007

Ullmann R, Turner G, Kirchhoff M, Chen W, Tonge B, Rosenberg C, Field M, Vianna-Morgante AM, Christie L, Krepischi-Santos AC, Banna L, Tonge B, Rosenber C, Field M, Vianna-Morgante AM, Christie L, Krepischi-Santos AC, Banna L, Brereton AV, Hill A, Bisgaard AM, Müller I, Hultschig C, Erdogan F, Wieczorek G, Ropers HH.

Array CGH identifies reciprocal 16p13.1 duplications and deletions that predispose to autism and/or mental retardation.

Hum Mutat. 2007 Jul;28(7):674-82. PMID:17480035

Williams NM, Zaharieva I, Martin A, Langley K, Mantripragada K, Fossdal R, Stefansson H, Stefansson K, Magnusson P, Gudmundsson OO, Gustafsson O, Holmans P, Owen MJ, O'Donovan M, Thapar A.

Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis.

Lancet. 2010 Oct 23;376(9750):1401-8. Epub 2010 Sep 29. PMID:20888040

Notas

Recurrent reciprocal deletions and duplications of 16p13.11: the deletion is a risk factor for MR/MCA while the duplication may be a rare benign variant.

J Med Genet. 2009 Apr;46(4):223-32. Epub 2008 Jun 11. PMID:18550696

Ikeda M, Aleksic B, Kirov G, Kinoshita Y, Yamanouchi Y, Kitajima T, Kawashima K, Okochi T, Kishi T, Zaharieva I, Owen MJ, O'Donovan MC, Ozaki N, Iwata N.

Copy number variation in schizophrenia in the Japanese population.

Biol Psychiatry. 2010 Feb 1;67(3):283-6. Epub 2009 Oct 31. PMID:19880096

Ingason A, Rujescu D, Cichon S, Sigurdsson E, Sigmundsson T, Pietiläinen OP, Buizer-Voskamp JE, Strengman E, Francks C, Muglia P, Gylfason A, Gustafsson O, Olason PI, Steinberg S, Hansen T, Jakobsen KD, Rasmussen HB, Giegling I, Möller HJ, Hartmann A, Crombie C, Fraser G, Walker N, Lonnqvist J, Suvisaari J, Tuulio-Henriksson A, Bramon E, Kiemenev LA, Franke B, Murray R, Vassos E, Touloupoulou T, Mühleisen TW, Tosato S, Ruggeri M, Djurovic S, Andreassen OA, Zhang Z, Werge T, Ophoff RA; GROUP Investigators, Rietschel M, Nöthen MM, Petursson H, Stefansson H, Peltonen L, Collier D, Stefansson K, St Clair DM.

Copy number variations of chromosome 16p13.1 region associated with schizophrenia.

Mol Psychiatry. 2011 Jan;16(1):17-25. Epub 2009 Sep 29. PMID:19786961

International Schizophrenia Consortium.

Rare chromosomal deletions and duplications increase risk of schizophrenia.

Nature. 2008 Sep 11;455(7210):237-41. Epub 2008 Jul 30. PMID:18668038

Itsara A, Cooper GM, Baker C, Girirajan S, Li J, Absher D, Krauss RM, Myers RM, Ridker PM, Chasman DI, Mefford H, Ying P, Nickerson DA, Eichler EE.

Population analysis of large copy number variants and hotspots of human genetic disease.

Am J Hum Genet. 2009 Feb;84(2):148-61. Epub 2009 Jan 22. PMID:19166990

Kirov G, Grozeva D, Norton N, Ivanov D, Mantripragada KK, Holmans P; International Schizophrenia Consortium; Wellcome Trust Case Control Consortium, Craddock N, Owen MJ, O'Donovan MC.

Support for the involvement of large copy number variants in the pathogenesis of schizophrenia.

Hum Mol Genet. 2009 Apr 15;18(8):1497-503. Epub 2009 Jan 29. PMID:19181681

Kriek M, White SJ, Szuhai K, Knijnenburg J, van Ommen GJ, den Dunnen JT, Breuning MH.

Copy number variation in regions flanked (or unflanked) by duplicons among patients with developmental delay and/or congenital malformations; detection of reciprocal and partial Williams-Beuren duplications.

Eur J Hum Genet. 2006 Feb;14(2):180-9. PMID:16391556

Kuang SQ, Guo DC, Prakash SK, McDonald ML, Johnson RJ, Wang M, Regalado ES, Russell L, Cao JM, Kwartler C, Fraivillig K, Coselli JS, Safi HJ, Estrera AL, Leal SM, Lemaire SA, Belmont JW, Milewicz DM; GenTAC Investigators.

Recurrent chromosome 16p13.1 duplications are a risk factor for aortic dissections.

PLoS Genet. 2011 Jun;7(6):e1002118. Epub 2011 Jun 16. PMID:21698135

Mefford HC, Cooper GM, Zerr T, Smith JD, Baker C, Shafer N, Thorland EC, Skinner C, Schwartz CE, Nickerson DA, Eichler EE.

A method for rapid, targeted CNV genotyping identifies rare variants associated with neurocognitive disease.

Genome Res. 2009 Sep;19(9):1579-85. Epub 2009 Jun 8. PMID:19506092

Nagamani SC, Erez A, Bader P, Lalani SR, Scott DA, Scaglia F, Plon SE, Tsai CH,

Reimschisel T, Roeder E, Malphrus AD, Eng PA, Hixson PM, Kang SH, Stankiewicz P, Patel A, Cheung SW.

Phenotypic manifestations of copy number variation in chromosome 16p13.11.

Eur J Hum Genet. 2011 Mar;19(3):280-6. Epub 2010 Dec 8. PMID:21150890

Fuentes

La información en este folleto se ha extraído en parte de la literatura médica publicada. El primer autor nombrado y la fecha de publicación se proporcionan para que pueda buscar los resúmenes o artículos originales en Internet en PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Si lo desea, puede obtener la mayoría de los artículos de Unique. Además, este folleto se basa en la información de una encuesta de miembros de Unique realizada en 2011, denominada Unique. Cuando se escribió este folleto, Unique tenía diez miembros con una microduplicación de 16p13.11. Estos miembros tienen edades comprendidas entre un niño de tres años y un adulto de 45 años. Hay 186 personas más descritas en la literatura médica. Sin embargo, la mayoría (177/186) se diagnosticaron como resultado de varios estudios grandes de personas con discapacidad intelectual, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, esquizofrenia o enfermedad cardíaca de aparición en adultos, y hay muy poca información disponible sobre algunos de estos individuos. (International Schizophrenia Consortium 2008; Itsara 2009; Kirov 2009; Mefford 2009; Ikeda 2010; Williams 2010; Cooper 2011; Ingason 2011; Kuang 2011).

Informe Array CGH

El laboratorio que encuentra la microduplicación 16p13.11 le enviará un informe que se puede leer de manera similar al siguiente ejemplo:

arr cgh 16p13.11 (14910205_16305736)x3 (hg19)

arr El análisis se hizo mediante array-CGH

hg19 Estructura 19 del Genoma Humano. Esta es una referencia a los pares de bases a los que se está refiriendo la secuencia de AND. A medida que se aprende más información sobre el genoma humano, más "estructuras" del genoma se hace y los números de los pares de bases pueden ser reajustados

16p13.11 El cromosoma implicado es el 16, la banda p13.11

14910205-16305736 Los pares de bases entre 14910205 (alrededor de 14.9Mb) y 16305736 (alrededor de 16.3Mb) parecen estar repetidos. Si restas primer número al segundo el resultado es 1395531 (1.4Mb). Este es el número de pares de bases que están duplicados

x3 Significa que existient res copias de pares de bases – no las dos que normalmente se esperarían

Fenotipo emergente: qué esperar

Debido a que solo se ha identificado un número muy pequeño de personas, todavía no podemos estar seguros de cuáles son los efectos posibles de la microduplicación. Además, las características varían, incluso entre los miembros de la misma familia. No afectan a todos y en cualquier individuo pueden ser más o menos obvios.

Las características más comunes son:

- Los niños pueden necesitar apoyo con el aprendizaje. La cantidad de apoyo que necesita cada niño variará, aunque la mayoría se beneficia de los servicios de apoyo para necesidades especiales
- Trastornos del comportamiento y emocionales, incluyendo trastorno por déficit de atención con hiperactividad y / o autismo en algunos niños
- Retraso del habla en algunos niños

¿Existen personas con la microduplicación 16p13.11 que se han desarrollado con normalidad y que no tienen dificultades de aprendizaje, del lenguaje o de salud?

Sí, las hay. La microduplicación 16p13.11 puede ser silenciosa. Algunos padres de niños con una microduplicación 16p13.11 tienen la misma microduplicación, pero no tienen ninguna característica inusual o retraso del desarrollo (Hannes 2009; Unique).

El efecto sobre el desarrollo, la salud y el comportamiento de algunos trastornos genéticos varía desde ser apenas perceptible hasta ser obvio y grave. En este sentido, son como infecciones como la gripe que pueden ser leves o graves.

Si una persona en una familia con la microduplicación 16p13.11 se ve afectada levemente, ¿otras personas en la misma familia también serán afectadas levemente?

No necesariamente. Existe una gran variación entre los diferentes miembros de la misma familia que tienen la misma microduplicación. Sabemos que si una persona está levemente afectada o no afectada, otras pueden verse afectadas de manera más grave y evidente.

¿Cuál es la perspectiva?

No podemos estar seguros todavía, pero no parece haber ninguna razón por la que las personas sanas no puedan disfrutar de una vida normal. Varios adultos han sido descritos en la literatura médica y Unique tiene dos miembros adultos (vea la página 7). Sin embargo, 13 adultos con una microduplicación 16p13.11 han desarrollado un trastorno cardiovascular de inicio en adultos (Kuang 2011; vea la página 8).

Embarazo

La mayoría de las madres que tenían bebés con una microduplicación de 16p13.11 no experimentaron problemas de embarazo, tuvieron un parto normal y solo descubrieron que su bebé se vio afectado después del parto. Hay información disponible sobre cinco embarazos de madres con un bebé con una microduplicación de 16p13.11. Tres no tuvieron problemas de embarazo ni hallazgos inusuales en las ecografías. Un bebé tenía microcefalia (una cabeza pequeña) en una ecografía de 20 semanas. Una madre tenía una cantidad baja de alfafetoproteína (AFP) en una prueba de detección materna durante el embarazo. Esta prueba puede indicar la presencia de un trastorno cromosómico; Sin embargo, la madre optó por no hacerse una amniocentesis. (Hannes 2009; Unique).

Alimentación y crecimiento

Las dificultades de alimentación no parecen ser comunes. Sin embargo, dos bebés únicos eran comedores muy exigentes; Uno sigue siendo quisquilloso a los cinco años. Regularmente sigue viendo a un dietista.

Un niño en la literatura médica tiene "retraso de medro". Este es un término usado para describir a un bebé que tiene poco aumento de peso y falla de crecimiento físico durante un período de tiempo. Un niño ha sufrido estreñimiento desde el nacimiento (Hannes 2009; Ramalingam 2011; Unique).

Tres niños se describen como pequeños y delgados y uno se describe como alto (Nagamani 2010; Unique).

“ Fue amamantado hasta los 11 meses. Se atragantaba con los sólidos cuando era un bebé e incluso hoy en día se atraganta con algunos alimentos sólidos. ” – 5 años

asociadas estarán presentes. Otros factores genéticos y ambientales a menudo tienen un papel en la determinación de la presencia o ausencia de una característica particular.

¿Por qué ha ocurrido esto?

Se necesita un análisis de sangre para verificar los cromosomas de ambos padres para averiguar por qué ocurrió la microduplicación 16p13.11. Se sabe que al menos siete padres han pasado una microduplicación de 16p13.11 a su hijo (Ullmann 2007; Hannes 2009; Unique). Sin embargo, en algunos casos, la microduplicación ocurrió con ambos padres teniendo cromosomas normales. El término que los genetistas usan para esto es de novo (dn) que significa "nuevo". Las microduplicaciones 16p13.11 de novo son causadas por un cambio que se produjo cuando se formaron las células del óvulo o espermatozoides de los padres, o posiblemente durante la formación y la replicación de las células tempranas después de que el óvulo y el esperma se unieran.

Ya sea que la microduplicación sea heredada o de novo, como padre, no hizo nada para causar la microduplicación 16p13.11 y nada de lo que podría haber hecho hubiera evitado que ocurriera en su bebé. No se conocen factores ambientales, dietéticos o del estilo de vida que causen estos cambios cromosómicos. No hay nada que ninguno de los padres haya hecho antes o durante el embarazo que causó la microduplicación, por lo que nadie tiene la culpa y no hay razón para que alguien se sienta culpable.

¿Puede volver a ocurrir?

Cuando ambos padres tienen cromosomas normales, es poco probable que otro niño nazca con una microduplicación de 16p13.11 o cualquier otro trastorno cromosómico. Muy raramente (menos del 1%), ambos padres tienen cromosomas normales mediante un análisis de sangre, pero algunos de sus óvulos o células espermáticas llevan la microduplicación 16p13.11. Esto se denomina mosaïcismo de la línea germinal y significa que los padres cuyos cromosomas parecen normales cuando se les analiza la sangre pueden tener más de un niño con la duplicación.

En las familias donde la microduplicación 16p13.11 ha sido heredada de un padre, la posibilidad de tener otro hijo, ya sea una niña o un niño, con la microduplicación 16p13.11 aumenta al 50% en cada embarazo. Sin embargo, el efecto de la microduplicación en el desarrollo, la salud y el comportamiento del niño no se puede predecir de manera fiable. Su centro de genética debe poder ofrecerle asesoramiento antes de que tenga otro embarazo.

Referencias

Cooper GM, Coe BP, Girirajan S, Rosenfeld JA, Vu TH, Baker C, Williams C, Stalker H, Hamid R, Hannig V, Abdel-Hamid H, Bader P, McCracken E, Niyazov D, Leppig K, Thiese H, Hummel M, Alexander N, Gorski J, Kussmann J, Shashi V, Johnson K, Rehder C, Ballif BC, Shaffer LG, Eichler EE.

A copy number variation morbidity map of developmental delay.

Nat Genet. 2011 Aug 14;43(9):838-46. doi: 10.1038/ng.909. PMID:21841781

Hannes FD, Sharp AJ, Mefford HC, de Ravel T, Ruivenkamp CA, Breuning MH, Fryns JP, Devriendt K, Van Buggenhout G, Vogels A, Stewart H, Hennekam RC, Cooper GM, Regan R, Knight SJ, Eichler EE, Vermeesch JR.

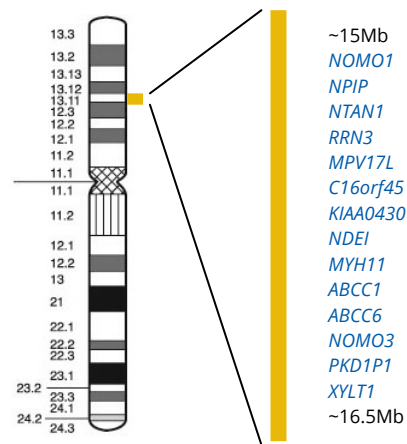
Una madre tuvo dificultades de aprendizaje leves y control de mal genio, aunque su hermana que también llevaba la microduplicación no parecía afectada (Hannes 2009; Unique). Un estudio de individuos afectados por un trastorno cardiovascular de inicio en adultos conocido como disección de aneurisma aórtico torácico (TAAD) identificó a 13 personas que también tenían una microduplicación de 16p13.11. La aorta es la arteria más grande del cuerpo y es el vaso sanguíneo que transporta la sangre rica en oxígeno desde el corazón a todas las partes del cuerpo. La sección de la aorta que atraviesa el tórax se llama aorta torácica y, a medida que la aorta se mueve hacia abajo a través del abdomen, se denomina aorta abdominal. Un aneurisma de aorta torácica es cuando la pared de una arteria en la aorta se debilita y la pared se expande o se abomba anormalmente a medida que la sangre se bombea a través de ella. La disección aórtica ocurre cuando las capas de la aorta se rasgan y se separan unas de otras. La edad de inicio de TAAD fue entre 42 y 67 años. Los investigadores que participan en este estudio sugieren que la microduplicación 16p13.11 aumenta el riesgo de desarrollar TAAD (Kuang 2011).

Investigaciones sobre 16p13.11

Una microduplicación de 16p13.11 es pequeña, por lo que solo se puede encontrar usando técnicas moleculares como el array CGH o pruebas citogenéticas dirigidas utilizando FISH. Estas técnicas muestran si hay copias adicionales de genes particulares. Es probable que las características de una microduplicación 16p13.11 sean el resultado de la copia adicional de diferentes genes que se encuentran en esta región. La típica microduplicación de 16p13.11 está entre 1.1Mb y 1.65Mb y abarca alrededor de 15 genes.

Los genes NDEI y NTAN1 se expresan en el cerebro y se han propuesto como candidatos para el TEA, el TDAH, las dificultades de aprendizaje y / o los diagnósticos de esquizofrenia (Williams 2010; Ingason 2011).

MYH11 es el candidato más probable para la predisposición a TAAD, aunque se cree que se requieren otros factores de riesgo (otros genes y / o factores ambientales) para que TAAD se desarrolle (Kuang 2011).



Es importante recordar que la identificación del gen o los genes responsables de ciertas características de una microduplicación 16p13.11 es interesante y puede ayudar a guiar estudios futuros, pero no conduce directamente a un tratamiento mejorado. Además, incluso si el gen supuestamente responsable se duplica, no siempre significa que las características

Desarrollo: sentarse, moverse, andar (habilidades motoras gruesas)

A menudo, las habilidades motoras gruesas no se ven afectadas en aquellos con una microduplicación de 16p13.11, aunque se describe que tres niños en la literatura médica y tres en Unique tienen retraso motor, lo que significa que les puede llevar un poco más de tiempo dar vueltas, sentarse, gatear y caminar. Los niños a menudo se benefician de fisioterapia. Dos niños son descritos como torpes. Un niño tiene hipertonía (aumento del tono muscular o rigidez) (Hannes 2009; Nagamani 2010; Unique).

“ Anda, corre y escala, aunque puede ser torpe ” – 5 años

Desarrollo: coordinación mano – ojo y destreza (habilidades motoras finas) y autocuidado

Las habilidades motoras finas pueden verse afectadas y los niños pueden tardar más en alcanzar y agarrar juguetes y sostener una botella o taza. Un niño Unique tiene un trastorno de coordinación.

Algunos niños realizan terapia ocupacional para tratar de ayudar a superar estas dificultades (Unique).

Retraso en empezar a hablar y desarrollo del lenguaje

Algunos niños con una microduplicación de 16p13.11, aunque no todos, tienen un retraso en adquirir habilidades del habla y del lenguaje. Una niña en la literatura médica tiene un uso limitado del lenguaje, poco vocabulario y habla repetitiva; un joven de 18 años ha retrasado el habla con ecolalia prominente (repetición involuntaria de palabras o frases). Ocho niños más se describen con retraso en el habla. Un bebé de 7 meses tiene parálisis de las cuerdas vocales (Ullmann 2007; Hannes 2009; Nagamani 2010; Unique).

Hay muchas razones para el retraso del habla, incluido el vínculo entre la capacidad de aprender y la capacidad de hablar.

Aprendizaje

Algunas personas descritas en la literatura médica no tienen dificultades de aprendizaje.

Unique también tiene varios miembros que no tienen dificultades de aprendizaje. Sin embargo, hay personas con una microduplicación 16p13.11 tanto en la literatura médica como conocida por Unique que tienen dificultades de aprendizaje, y existe un amplio espectro de necesidad de apoyo con el aprendizaje. Dos personas tienen problemas leves de aprendizaje; cuatro tienen una dificultad de aprendizaje moderada; uno tiene una dificultad severa de aprendizaje; y dos tienen una discapacidad profunda de aprendizaje. Diez personas más se describen con problemas de aprendizaje. Muchos niños con dificultades de aprendizaje se benefician de asistir a una escuela de educación especial (Hannes 2009; Nagamani 2010; Ramalingam 2011; Unique).

Algunos bebés con una microduplicación de 16p13.11 nacen con un defecto de nacimiento. Otros no. Los defectos de nacimiento pueden afectar a cualquier órgano en el cuerpo: no parece haber ningún patrón consistente

Muchos bebés con una microduplicación de 16p13.11 nacen completamente sanos. Otros tienen un defecto de nacimiento que puede ser más o menos grave. La mayoría de los defectos de nacimiento reportados entre los bebés con microduplicación de 16p13.11 solo ocurrieron en unos pocos bebés, por lo que pueden ser una coincidencia, y aún no está claro si alguno de los

defectos de nacimiento que se reportan aquí en realidad son causados por la microduplicación 16p13.11.

En cuatro bebés, el corazón se vio afectado: un bebé tenía estenosis pulmonar (un estrechamiento de la válvula pulmonar: una estructura que permite que la sangre fluya en una dirección, lo que significa que el corazón tiene que trabajar más para bombear la sangre, lo que da como resultado disnea) que el cardiólogo espera que se resuelva por sí mismo. Un bebé tuvo Tetralogía de Fallot, que es una afección cardíaca compleja que involucra tanto un agujero en el corazón como una obstrucción justo debajo de la válvula en la arteria que conduce a los pulmones.

La sangre azul (desoxigenada) no puede llegar fácilmente a los pulmones para recoger oxígeno y parte de ella fluye a través del orificio hacia la otra cámara de bombeo, desde donde se bombea alrededor del cuerpo. La mayoría de los bebés con Tetralogía de Fallot se someten a cirugía en el primer año de vida. Un bebé tenía una enfermedad cardíaca compleja que involucraba varios orificios en el corazón, coartación aórtica (un estrechamiento de la aorta: la arteria principal que sale del corazón) y la transposición de las grandes arterias (TGA: donde las dos arterias principales están invertidas). Varios adultos con una microduplicación 16p13.11 han desarrollado una afección cardíaca de inicio tardío llamada disección de aneurisma aórtico torácico (TAAD) (consulte la página 7) (Hannes 2009; Nagamani 2010; Kuang 2011; Unique).

Un hallazgo son las articulaciones hiper móviles, que afectan a un niño en Unique y a cuatro personas descritas en la literatura médica (Nagamani 2010; Unique).

Tres personas con la microduplicación tienen alguna anomalía de la estructura cerebral que se muestra en la resonancia magnética (RMN). Se han detectado diversas anomalías y parece que no hay una característica consistente (Hannes 2009; Nagamani 2010; Ramalingam 2011; Unique).

Los niños y adultos con la microduplicación pueden tener manos y / o pies que no están perfectamente formados. Dos personas tienen polidactilia (uno o más dígitos adicionales). Un niño tiene manos grandes e hinchadas con uñas pequeñas; otro tiene pliegues profundos en las palmas y un quinto dedo incurvado (clinodactilia). Otro niño tiene acrocnodactilia ("dedos de araña", donde los dedos son inusualmente largos y delgados). Un niño tiene dedos grandes con una membrana entre dos de los dedos y dos personas tienen pies planos (pes planus) (Hannes 2009; Nagamani 2010; Unique).

Cuatro bebés tienen microcefalia (una cabeza pequeña), uno de los cuales tiene una frente grande y suave. Una persona tenía macrocefalia (una cabeza más grande). Un bebé tenía braquicefalia (una cabeza plana) y dos bebés tenían craneosinostosis (una forma anormal de la cabeza causada por la fusión prematura de los huesos del cráneo) (Hannes 2009; Nagamani 2010; Ramalingam 2011; Unique).

Un bebé de Unique tiene laringomalacia (la laringe es particularmente suave y floja) pero no ha afectado su respiración ni su alimentación (Unique).

Un bebé tenía una hernia umbilical (una protuberancia cubierta de piel suave en el ombligo) (Hannes 2009).

Un bebé nació con pecho hundido (pectus excavatum) (Nagamani 2010).

Un bebé tenía el síndrome de la médula atada (la médula espinal está anormalmente unida a los tejidos alrededor de la columna vertebral, lo que significa que la médula espinal no se puede mover libremente, lo que limita el movimiento) (Unique).

Otros aspectos

■ Convulsiones

Las convulsiones (epilepsia) parecen afectar a algunas de las personas con una microduplicación de 16p13.11. Dos personas en la literatura médica y una en Unique tienen convulsiones (Hannes 2009; Nagamani 2010; Ramalingam 2011; Unique).

■ Visión

Varias personas con la microduplicación tienen problemas oculares. Una persona tiene astigmatismo (la córnea, la cubierta transparente sobre el iris y la pupila, es anormalmente curvada, lo que hace que los objetos parezcan borrosos) y una niña tiene un estrabismo leve (donde el ojo gira hacia adentro, hacia afuera, hacia arriba o hacia abajo) (Hannes 2009; Unique).

Comportamiento

En general, los niños con una microduplicación 16p13.11 son felices y cariñosos. Sin embargo, son tan vulnerables a la frustración como otros niños con dificultades de comunicación y una pequeña minoría sucumbe a las rabietas y la agresión (Hannes 2009; Unique).

Los niños con una microduplicación de 16p13.11 tienen más probabilidades de tener un trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), que se caracteriza por la inquietud y un período de atención corto. Los rasgos autistas o el trastorno del espectro autista (TEA) también se han notificado en al menos 14 personas con una microduplicación 16p13.11. Un diagnóstico de autismo puede ser extremadamente útil para acceder a los servicios y adaptar la terapia educativa y conductual para satisfacer las necesidades específicas de un niño con autismo. Tres personas en la literatura médica tienen ansiedad. Un adulto ha desarrollado un trastorno obsesivo compulsivo (TOC), una afección relacionada con la ansiedad en la cual las personas experimentan frecuentes pensamientos obsesivos intrusivos y no deseados, a menudo seguidos de compulsiones, impulsos o impulsos repetitivos (Ullmann 2007; Hannes 2009; Nagamani 2010; Williams 2010; Ramalingam 2011; Único).

Treinta y tres de las 79 personas en la literatura médica que tienen una microduplicación 16p13.11 también se ven afectadas por la esquizofrenia. La esquizofrenia es una condición de salud mental que causa una variedad de diferentes síntomas psicológicos, que incluyen alucinaciones (escuchar o ver cosas que no existen) y delirios (creer en cosas que no son ciertas). La esquizofrenia se puede tratar con una combinación de tratamientos médicos, como medicamentos antipsicóticos e intervenciones psicológicas, como la terapia cognitiva conductual. Todas estas personas fueron diagnosticadas primero con esquizofrenia y descubrieron que llevaban la microduplicación 16p13.11 cuando participaron en uno de varios estudios grandes de personas con esquizofrenia.

Estos estudios también identificaron 46 de 79 personas que no están afectadas por la esquizofrenia pero que tienen una microduplicación de 16p13.11. Por lo tanto, se ha propuesto que las duplicaciones de 16p13.11 aumenten el riesgo de esquizofrenia (ISC 2008; Kirov 2009; Ikeda 2010).

“ Vive en su propio mundo y le resulta difícil jugar y comunicarse con otros. Es muy sensible al ruido ” – 5 años

Adultos con microduplicaciones 16p13.11

Al menos 20 adultos han sido descritos en la literatura médica y Unique tiene dos miembros adultos con la microduplicación. Algunos no tienen retraso en el desarrollo ni problemas de salud y solo descubrieron que llevaban la microduplicación después de que su hijo fue diagnosticado.