

Rare Chromosome Disorder Support Group,
PO Box 2189, Caterham, Surrey CR3 5GN, UK
Tel/Fax: +44(0)1883 330766
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Unique es una organización sin ánimo de lucro, subsiste únicamente con donaciones y subvenciones. Si puedes colaborar con nuestro trabajo de algún modo, por favor haz tu donación en nuestra página web www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp
¡¡Por favor ayúdanos a ayudarte!!

Esta guía no puede sustituir un asesoramiento médico personal. Las familias deben consultar a un médico en todos los asuntos relacionados con el diagnóstico genético, tratamiento y la salud. La información se cree ser la mejor disponible en el momento de publicación. Fue compilada por Unique y revisada por el Dr. Daniel Moreno De Luca, becario posdoctoral del Departamento de Genética Humana de la Universidad de Emory, Georgia, EE.UU; y por el Profesor Maj Hultén, Profesor de Genética Reproductiva de la Universidad de Warwick, Reino Unido y principal asesor médico de Unique .

2011 Versión 2 (PM).
Traducido por Salome Glazebrook, 2013
Copyright © Unique 2011, 2013

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661
Registered in England and Wales Company Number 5460413

Microdeleciones 17q12



Microdeleciones 17q12

Una microdeleción del cromosoma 17q12 ocurre cuando parte de uno de los cromosomas del cuerpo se ha perdido o eliminado. Si el material cromosómico faltante contiene genes con instrucciones importantes para el cerebro o el cuerpo, retraso del desarrollo, dificultades de aprendizaje y comportamiento, y problemas de salud pueden ocurrir. La apariencia e importancia de estos problemas dependen de la cantidad del cromosoma que se haya perdido y de donde haya ocurrido la deleción.

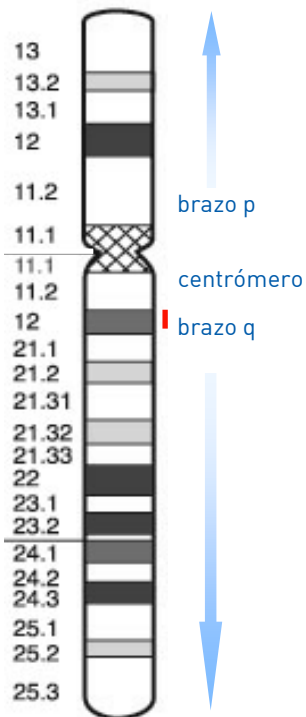
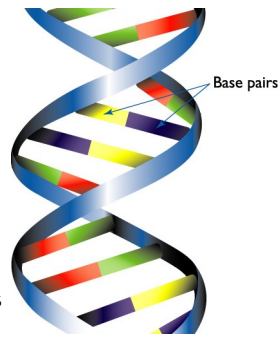
Los genes y los pares de cromosomas, el ADN y los pares de bases

Nuestros cuerpos están formados por miles de millones de células. La mayoría de las células contienen un conjunto completo de decenas de miles de genes, compuestos de ADN. Los genes actúan dando instrucciones, dirigiendo nuestro crecimiento y el desarrollo y funcionamiento de nuestro cuerpo. Los genes se encuentran en los cromosomas. Normalmente hay 46 cromosomas, 23 heredados de nuestra madre y 23 de nuestro padre, así que tenemos dos juegos de 23 cromosomas en 'pares'.

Aparte de los dos cromosomas sexuales (dos X para una chica y XY para un niño) los cromosomas se numeran del 1 al 22, generalmente de mayor a menor. Cada cromosoma tiene un brazo corto llamado p de petit, la palabra francesa para pequeño, y un brazo largo, llamado simplemente q.

En una deleción 17q, se ha perdido material genético, incluyendo genes importantes, del brazo largo de uno de los dos cromosomas 17s.

En el diagrama de abajo a la izquierda se puede ver que las bandas de los cromosomas se numeran hacia fuera desde el punto en el que el brazo corto se encuentra con el brazo largo (el centrómero). El ADN posee una estructura de tipo escalera. Los compuestos químicos que forman cada extremo de los "peldaños" de esta escalera se denominan bases y ya que cada peldaño tiene dos extremos, las bases siempre ocurren en pares, y son conocidas como pares de bases, o PB para abreviar. Hay millones de pares de bases, por lo que se acortan a menudo. Por ejemplo, 1.800.000 pares de bases se escribe generalmente 1,8 Mb. Mb significa megabase.



Cromosoma 17

Observando 17q

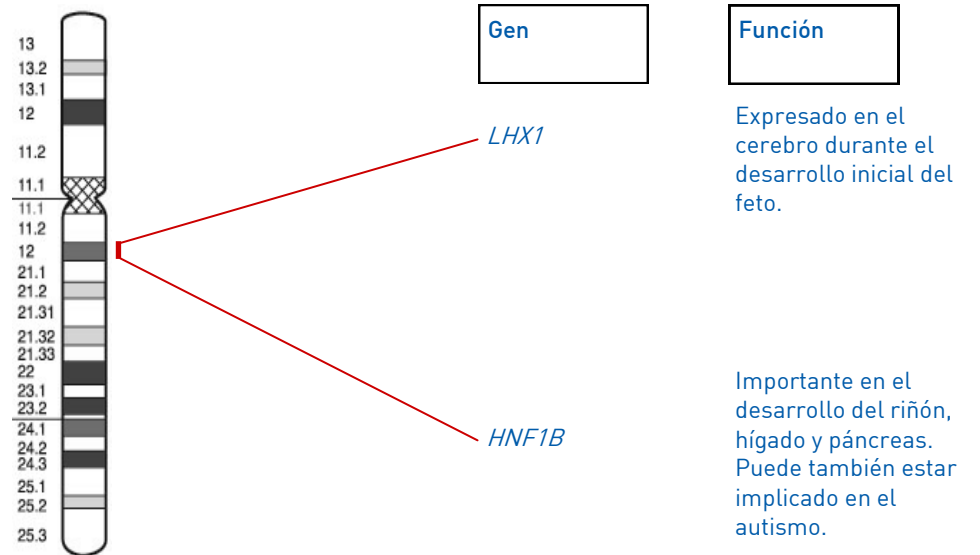
Los cromosomas no se pueden ver a simple vista, pero si se tiñen y se magnifican con un microscopio, cada uno tiene un patrón característico de bandas claras y oscuras.

La pieza que falta del cromosoma puede ser pequeña o mucho más grande. Si es lo suficientemente grande, es posible ver con un microscopio que el cromosoma

Algunos genes en el área perdida.

HNF1B, anteriormente conocido como TCF2, es el gen responsable de causar una enfermedad conocida como síndrome de quistes renales y diabetes (RCAD) además de alteraciones renales estructurales y malformaciones del tracto reproductivo femenino. Este gen es importante en el desarrollo del riñón y el hígado y también regula el desarrollo del páncreas del embrión. Por esta razón, las personas con una deleción de HNF1B pueden esperar ser controlados cuidadosamente para enfermedades hepáticas y pancreáticas (Moreno de Luca 2010).

Se ha sugerido que este gen también pueden estar implicado en el autismo (Loirat 2010). Lhx1 es un gen candidato para el fenotipo neurocognitivo. Lhx1 se expresa en el cerebro durante el desarrollo inicial. Los ratones sin el gen Lhx1 no tienen útero o oviductos, por lo que este gen puede desempeñar un papel en las anomalías uterinas vistas en algunas mujeres con la microdeleción 17q12; pero todavía no se ha asociado con la enfermedad en los seres humanos (Nagamani 2010; Nik-Zainal 2011).



Deseo ...

“Saber cómo le afectará esta deleción y la mejor forma de ayudar a hacer de él un miembro feliz y exitoso de la sociedad. Es frustrante saber que tiene la deleción, pero no saber lo que esto significa para su salud o en el largo plazo.”

antes o durante el embarazo que provocó la duplicación, por lo que nadie tiene la culpa y no hay ninguna razón para que nadie se sienta culpable.

¿Podría ocurrir de nuevo?

Para padres cuyo análisis de sangre mostro cromosomas normales, el riesgo de tener otro hijo afectado es casi seguro muy bajo. Su centro de genética debe poder ofrecer asesoramiento antes de tener otro embarazo y si usted ya tiene un hijo con la deleción, el diagnóstico prenatal es técnicamente posible mediante el muestreo de vellosidades coriónicas en las semanas 11-13 o la amniocentesis en las semanas 15-18, si es lo que usted elige. Sin embargo, aún no es posible predecir cómo la severidad con que cualquier niño se verá afectado.

Si uno de los padres tiene la misma microdeleción 17q12 que el niño, en cada embarazo tienen una probabilidad del 50 por ciento de transmitirla.



Padre e hija tienen la misma microdeleción 17q12, pero se ven afectados de forma un tanto diferente.

¿Tendrá mi hijo/a también niños afectados?

Todavía no se sabe si esta supresión afecta la fertilidad. No obstante, las personas con la deleción cuyo tracto reproductivo no se ve afectado y que se encuentran sanos, pueden tener una fertilidad normal. En cada embarazo, una persona con la microdeleción es probable que tenga un riesgo del 50 por ciento de transmitirla y una probabilidad del 50 por ciento de tener un hijo sin ella. No hemos conocido el síndrome durante suficiente tiempo para estar seguros de la gama de posibles efectos o cómo de obvios pueden ser.

se ha roto y que falta material. Si la pérdida del material cromosómico se puede ver a través de un microscopio, entonces hablamos de deleción.

En las personas con falta de material de 17q12, la pieza que les falta es a menudo tan pequeña que sólo puede ser identificada utilizando técnicas moleculares nuevas y más sensibles, como la hibridación genómica comparativa (array-CGH, también conocida como microarray). En estos casos se llama una microdeleción. Pequeñas deleciones afectan a menos genes y las técnicas moleculares normalmente pueden demostrar si determinados genes o partes de genes están presentes o no.

¿Es común tener una microdeleción 17q12?

Nadie sabe con certeza cuántas personas en la población general tienen microdeleciones 17q12 pero una buena estimación es de alrededor de 1:20.000. De todas maneras, las microdeleciones en 17q12 son más frecuentes en personas afectadas por ciertas condiciones médicas: por ejemplo, las microdeleciones en 17q12 se hallan entre las 10 microdeleciones más comunes en los niños con retraso del desarrollo inexplicado, y se han encontrado en una de cada 875 personas afectadas por alguna condición clínica (Moreno de Luca 2010).

Los resultados de la prueba genética

Su genetista o consejero genético podrá informarle sobre los puntos donde el cromosoma se ha roto. Los resultados estarán escritos algo así como:

arr cgh 17q12 [34819670 -> 36203752] x1 dn hg19

arr cgh

El análisis fue por array CGH

17q12

Se encontró un cambio en la banda 17q12

34819670 -> 36203752] x1

El primer par de bases que faltan son el número 34.819.670, contando desde la parte superior del cromosoma. La última base que falta es la 36.203.752. Restando el primer número del segundo se obtiene el número de pares de bases que faltan.

de novo (o dn)

La deleción se produjo de novo (un 'evento nuevo'). A los padres se les hizo una prueba de sangre, sus cromosomas fueron comprobados y no se encontró ninguna deleción ni otro cambio en el local 17q12. La microdeleción es muy poco probable que haya sido heredada y se ha producido, casi sin duda, por primera vez en con este niño.

hg19

hg19 especifica la versión del genoma humano que fue utilizada. En 2011, hg19 es la versión más reciente. El número de pares de bases varía un poco entre las diferentes versiones.

Fuentes y referencias

La información contenida en este manual a sido obtenida de lo publicado en la literatura médica acerca de los bebés, niños y adultos con una microdeleción 17q12. Se dan el nombre del primer autor junto con la fecha de publicación para que se puedan buscar los resúmenes o artículos originales en el Internet en PubMed

([www.ncbi.nlm.nih.gov / PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed)).

Si lo desea, puede obtener los artículos de Unique. Esta guía también se basa en la información de la base de datos 'Decipher' (<https://decipher.sanger.ac.uk>. Reino Unido) y en la base de datos de Unique.

Cuando esta guía se publicó, Unique tenía cuatro miembros con una deleción 17q12 (Mefford 2007; Cherokee 2008; Bernardini 2009; Elia 2010; Loirat 2010; Moreno de Luca 2010; Nagamani 2010; Nik-Zainal 2011; Decipher; Unique).

¿Qué tiene de especial mi hijo?

“ Está muy unido a mí y me ha convertido en una mejor persona, más sensible a otros niños con discapacidades. Estoy muy agradecida por su progreso y lo bien que le va ahora. Naturalmente, temo lo que trae el futuro en términos de complicaciones médicas que pueden surgir, incluyendo el riñón poliquístico, diabetes, esquizofrenia, que se han relacionado con esta delección en la literatura.”

Las personas con una microdelección 17q12, ¿han perdido todas los mismos genes y ADN?

No, los trozos que se pierden pueden variar de una persona a otra pero, todas las personas con la microdelección han perdido, como mínimo, un tramo del cromosoma que contiene 15 genes y mide 1,4 Mb. Típicamente, se pierde un trozo que mide 1,8 Mb de largo y contiene 19 genes (Moreno de Luca 2010).

Algunas personas tienen otros cambios cromosómicos, además de la delección 17q12.

¿Hay personas con una microdelección 17q12 que están sana, sin problemas médicos importantes o defectos de nacimiento, y que se han desarrollado con normalidad?

Hasta ahora, prácticamente todas las personas cuyos cromosomas han sido analizados, están clínicamente afectados. Sin embargo, los efectos varían de una persona a otra y, a veces hay individuos que sólo se han visto ligeramente afectados. Algunas personas tienen dificultades de aprendizaje, mientras que otros no. Algunos tienen problemas de riñón, mientras que otros no. Algunos tienen defectos en el tracto reproductivo, mientras que otros no se ven afectados.

Características principales

Las personas con una delección 17q12 comparten ciertas características comunes que juntas forman un síndrome emergente conocido como el Síndrome de Delección 17q12. Aún queda mucho por descubrir, pero los siguientes puntos están bastante claros. Las características más comunes son:

- Retraso en el desarrollo.
- Retraso en el desarrollo lingüístico.
- Impacto variable sobre la capacidad de aprendizaje, desde la ausencia de impacto a uno leve o moderado. Cuando hay otros cambios cromosómicos además de la delección 17q12, el impacto sobre el aprendizaje puede ser más significativo.
- Autismo o rasgos autistas.
- Problemas de riñón y de las vías urinarias.
- Problemas del tracto reproductivo.
- Riesgo elevado de desarrollar diabetes.
- Problemas con la habilidad de coordinación y movimiento.
- Problemas de comportamiento, incluyendo niveles altos de ansiedad.
- Ciertas características faciales comunes.

Estas características no afectan a todo el mundo, y en cualquier individuo pueden ser más o menos evidentes.

alimentos más difíciles de masticar y tragar), así como problemas sensoriales. Hay un adulto con poco apetito, pero que bebe grandes cantidades de leche.

El reflujo gastroesofágico (con lo cual se devuelve lo ingerido debido a la acción anormal de la válvula entre el esófago y el estómago) también se encontró en dos adultos y un niño de Unique. Si el reflujo no puede ser controlado con la posición del bebé mientras se alimenta y el acostarlo con la cabeza de la cama elevada, leche antireflujo que es más espesa, puede ser prescrita para los bebés y niños pequeños y, en caso necesario, medicación anti-reflujo que ayuda a mantener el contenido del estómago en su sitio y protege las paredes internas del ácido estomacal.

El estreñimiento se encontró en dos niños. Esto no es raro en niños y adultos con trastornos cromosómicos y por lo general responde bien a un aumento de líquidos y alimentos altos en fibra, si es posible, o si es necesario, medicación para ablandar las heces o laxantes. (Moreno De Luca 2010; Unique).

“ No hay problemas de alimentación significativos. Fue incapaz de amamantar debido a la producción de poca leche y la necesidad de asegurarnos de que ella estaba recibiendo la cantidad adecuada de nutrición para crecer y ganar peso. Ahora tiene un apetito muy bueno y gustos amplios y variados. Come una dieta normal, saludable y variada, pero controlamos la cantidad de sal y hemos estado aumentando su consumo de carne roja debido a su ligera anemia (bajas reservas de hierro).” - 6 años

Recomendaciones para la gestión

Se recomienda que las personas con un diagnóstico de la microdelección 17q12 deberían tener un examen clínico que preste especial atención a los riñones, el tracto urinario y el sistema reproductivo; una revisión general de todos sus órganos y sistemas; y una evaluación del desarrollo. Deben controlarse regularmente para la diabetes y la función renal. Terapias comenzadas lo antes posible suelen mejorar los resultados. La terapia del habla, en particular, debería introducirse pronto, y la comunicación asistida o aumentativa comenzada cuando sea necesaria. El desarrollo debe ser evaluado de forma rutinaria.

¿Por qué ocurrió la microdelección 17q12?

Muchas microdelecciones 17q12 se producen de la nada sin motivo aparente. La expresión genética de esto es 'de novo' (dn), que significa 'nuevo', y un análisis de sangre de ambos padres muestra cromosomas normales. De novo delecciones 17q12 son causadas por un cambio que se produjo cuando se formaron el esperma u óvulos de los padres, o posiblemente durante la formación y la copia de las primeras células después de que el óvulo y el espermatozoide se unieran.

Con menos frecuencia, microdelecciones 17q12 se heredan de los padres con la misma microdelección. En general, los padres parecen ser afectados por la microdelección, aunque el grado puede ser muy variable, en algunos casos, estos padres están medianamente afectados y no serían diagnosticados hasta hacerse pruebas en luz de los hallazgos genéticos en sus hijos.

La única manera de saber si la microdelección de su hijo es heredada o nueva es analizando los cromosomas de ambos padres.

Sea la delección heredada o de novo, como padre o madre no hay nada que usted hizo para causarla y nada que pudiera haber hecho habría impedido que se produjera en su bebé. No se conoce ningún factor ambiental, de dieta, lugar de trabajo, o factores del estilo de vida que causen microdelecciones 17q12. No hay nada que los padres hicieron

■ Dientes

Algún desarrollo dental inusual se ha visto en 7/14 niños y adultos. En un niño los dientes deciduos tardaron en salirle, y su boca es muy pequeña con los dientes apiñados. Otro niño necesitó una capa protectora en ocho dientes de leche y los dos primeros dientes permanentes superiores parecían estar saliendo a un ángulo, posiblemente requiriendo más tarde aparato corrector (Moreno De Luca 2010; Unique).

■ Manos y pies

Las manos y los pies suelen ser un tanto inusuales, aunque no existe un patrón claro de estas características. Con mayor frecuencia, las manos y los pies (o dedos de los pies y manos) son largos y delgados, pero Unique tiene un miembro con manos grandes y dedos cortos, y otro con un tercer dedo de un pie aparentemente más corto que el cuarto hasta que estos están extendidos. Las articulaciones también pueden ser muy móviles, aunque en algunos niños y adultos con la delección pueden estar algo rígidas (Moreno De Luca 2010). Las uñas también puede ser inusuales: o subdesarrolladas, o gruesas, o excesivamente curvadas, o propensas a infecciones (Cheroki 2008; Moreno De Luca 2010; Unique).

"Los dedos del pie izquierdo se curvan de forma extraña y parecen estar casi encarnados. Los del pie derecho también exhiben el mismo tipo de curvatura, pero mucho menos que en el lado izquierdo." - 6 años

■ Posible vulnerabilidad a los problemas de salud mental

Algunos adultos con la delección 17q12 tienen problemas de salud mental. Esto no quiere decir que todo el mundo con esta delección tendrá un problema de salud mental. Los problemas varían, pero incluyen: autismo, esquizofrenia, depresión y trastorno bipolar (Moreno De Luca 2010).

■ El embarazo, el parto y el recién nacido

Tenemos algo de información sobre el embarazo y el período neonatal de 17 bebés. La preocupación más común durante el embarazo fue una ecografía demostrando un problema renal (ver páginas 7 - 8). De lo contrario, la mayoría de los embarazos ocurrieron sin complicaciones.

Sin embargo, seis bebés nacieron prematuramente y otro con amenaza de parto prematuro. Las causas de la prematuridad incluyeron factores maternos, como convulsiones. Un bebé era gemelo. El peso al nacer de los bebés nacidos a su tiempo estuvieron entre 2,154 kg (4 libras 12 oz) y 3.530kg (7 libras 13 oz). Naturalmente, el peso al nacer de los bebés prematuros fue menor, a partir de 1,5 kg (3 libras 5 oz) en un bebé nacido a las 36 semanas. Puntuaciones de Apgar (una medida del bienestar de un bebé recién nacido en una escala de 0 - 10) fueron en general impresionantes, con incluso los bebés prematuros puntuando 9 o 10. Los bebés generalmente no necesitaron cuidados especiales, pero si lo necesitaron, prosperaron bien (Bernardini 2009; Moreno De Luca 2010; Unique).

■ Alimentación

Un investigador ha llamado la atención a las costumbres inusuales de alimentación en los niños con una microdelección 17q12. Encontró a un niño con pica (comer cosas que no son comestibles) y dos con una dieta muy selectiva. Unique ha encontrado esto en sólo un niño, que a los cuatro años prefiere el beber al comer y es muy selectivo acerca de los alimentos. Su familia cree que la causa es su bajo tono muscular (haciendo algunos

■ Retraso en el desarrollo

Algo de retraso en el desarrollo es común, aunque no universal. El grado de retraso parece variar ampliamente, y el desarrollo en algunas personas con una microdelección 17q12 es indistinguible de lo normal; algunos niños funcionan a nivel de la mitad de su edad, mientras que otros son más severamente afectados.

Los primeros signos de retraso en el desarrollo en general se pueden ver durante los dos primeros años de vida y son muy a menudo desencadenan la búsqueda de un diagnóstico genético (Bernardini 2009; Loirat 2010; Unique).

"Tenía retraso universal, pero ha alcanzado un nivel normal en la mayoría de las áreas." - 4 años

"Tiene retraso en el desarrollo de las habilidades motoras finas y del lenguaje en comparación con sus compañeros, pero en pruebas cognitivas a la altura de sus compañeros" - 6 años

"Habilidades motoras retrasadas, pero aparte, un desarrollo normal." - Adulto

■ Retraso en el lenguaje

Se ha identificado recientemente que la comunicación, el habla y el lenguaje, es el área de desarrollo con más probabilidades de verse afectada por una microdelección 17q12. En algunos niños, es el único áreas de retraso.

Los bebés suelen mostrar poco interés, tanto en las personas como en los juguetes, y no desarrollan una sonrisa social según lo esperado en los primeros dos meses de vida.

Contacto con los ojos puede faltar y la secuencia esperada de ruidos recíprocos, balbuceo, la jerga y las palabras, no surgen en los primeros 18 meses.

A pesar de este retraso considerable, muchos niños aprenden a hablar pero los padres destacan que el apoyo y el estímulo son vitales (Loirat 2010; Moreno de Luca 2010; Nagamani 2010; Unique).

"Las áreas en las que sigue teniendo dificultades son el habla y la socialización. Se comunica con palabras en frases completas, pero tiene dificultades con algunos sonidos, como r, th y l. Hicimos uso de lenguaje de señas y un tablero de comunicación, pero ya no los utiliza. También atendemos escucha / musicoterapia. Su comprensión del lenguaje es mejor que la expresión, pero ambos le van bien ahora. La intervención temprana es la clave, y hay que realizar trabajos en casa. Los terapeutas están solamente con los niños durante un tiempo limitado." - 4 años

"Hay una fuerte sospecha que pueda tener apraxia del habla, pero todavía se está evaluando para determinar si éste es el diagnóstico oficial. Sonrió por primera vez a los dos meses, balbuceó a los seis, y dijo sus primeras palabras a casi dos años de edad, pero estas fueron muy limitadas. Habla en frases completas, pero todavía lleva retraso y es difícil de entenderle. Entiende mucho más de lo que eficazmente puede comunicar y se siente frustrada al no poder comunicarse tan bien como sus compañeros; otros niños y adultos tienen problemas entendiéndole. La terapia del habla en la escuela y privada parece estar ayudando con algunas técnicas, y el haciéndole hablar más lentamente también ayuda." - 6 años

"Ningún retraso en el lenguaje o la comunicación." - Adulto

■ Impacto variable sobre la capacidad de aprendizaje, desde la ausencia de impacto hasta dificultades leves o moderadas.

La microdelección 17q12 es un raro ejemplo de una delección cromosómica que se pensó en un principio que no afectaba la capacidad cognitiva. Un investigador examinó a ocho personas con la típica 1,8 Mb delección pero que no parecían tener dificultades de aprendizaje (Mefford 2007). Sin embargo, desde que este estudio fue publicado, otros investigadores han encontrado un espectro más amplio de necesidad de apoyo especial en el aprendizaje, con habilidades que varían desde un leve a moderado retraso. El coeficiente intelectual (CI) de estos niños suele estar entre 50 y 85 aunque puede variar ampliamente.

Algunos niños van a una escuela corriente, otros a una con unidad especial de lenguaje o una escuela para niños con necesidades especiales, mientras hay que asistir a una unidad para niños con trastorno del espectro autista. Unique tiene un miembro que es un graduado (de alto grado) de la universidad. Ha trabajado como corredor de bolsa y ha dirigido su propia empresa (Mefford 2007; Moreno De Luca 2010; Unique).

“ Su examen de coeficiente intelectual fue normal. Es muy tímido, lento en prepararse y utiliza diversiones cuando es desafiado. Su memoria está bien, pero sólo destaca en las cosas que le gustan. Tiene una fuerte preferencia por las mujeres y las actividades de 'niña'. Le gusta jugar a los disfraces y los colores rosa y morado.” - 4 años

“ No ha sido oficialmente diagnosticada con una discapacidad de aprendizaje aparte de retraso en el habla, y está más avanzada en matemáticas que algunos de sus compañeros, aunque su capacidad de escritura parece estar retrasada. Tiene además muy buena memoria - lo recuerda todo y también todos los detalles- en general se le dan mejor las matemáticas y las actividades basadas en memoria. Es muy decidida y disfruta de alabanza y de hacer las cosas bien. Esto es a menudo combinado con frustración y mucha paciencia para completar el trabajo, pero se siente muy bien acerca de algo acabado o bien hecho, probablemente de manera similar a la mayoría de la gente. A veces pierde la atención rápidamente, por lo que es importante mantener el 'ojo en el premio', por así decirlo. Asiste a una escuela pública en el primer grado, a la edad normal y sin retrasos en empezar la escuela.” - 6 años

■ Autismo o rasgos autistas

Investigaciones recientes han demostrado una alta tasa de autismo o comportamiento autista, particularmente en los niños (masculino) con la microdelección 17q12. Dos investigadores han encontrado una tasa de 100 por ciento de comportamiento autista en los niños con la delección.

En uno de estos estudios, 4/6 muchachos cumplieron con los criterios de diagnóstico completos para el autismo, mientras que otros dos mostraron rasgos autistas. En este estudio, las niñas con la misma delección no se vieron afectadas.

En el segundo estudio, ninguno de los tres muchachos incluidos había demostrado interés en personas u objetos, entre la edad de 2 - 6 meses ni sonrieron sociablemente; mas adelante, no hicieron contacto visual o hablaron, eran inquietos y demostraban comportamientos repetitivos.

No obstante, el número de personas examinados para estos estudios no es lo suficientemente grande como para ver si existen diferencias concluyentes del diagnóstico de autismo en función del sexo. Las pruebas de Unique sólo hacen eco de estos resultados; un adulto, un hombre, no tiene características o comportamientos

crecimiento y hubo un momento en que se pensó que tenía deficiencia de IGF1 (factor de crecimiento similar a la insulina 1). Vio a varios endocrinólogos y sus niveles de IGF1 estaban bajos, pero ahora parece que han llegado hasta el rango normal bajo. En contraste a mis otros dos hijos, pesa más y tiene la barriga más grande.” - 4 años

■ Convulsiones

Alrededor de uno de cada tres niños y adultos con la microdelección 17q12 tiene diagnóstico de epilepsia. En un adulto, ahora de 45 años, las convulsiones empezaron cuando tenía un año; dos niños desarrollaron convulsiones parciales complejas en su primer año. La evidencia de Unique sugiere que los medicamentos antiepilépticos controlan las convulsiones bien.

Anomalías estructurales del cerebro han sido encontradas en tres personas al escanear. Estas anomalías incluyen: señales luminosas conocidas como hiperintensidades en el hipocampo, una parte del cerebro involucrada en el almacenamiento de la memoria y la navegación espacial, un leve encogimiento del cerebro, con más contracción sustancial del hipocampo, y el daño a la vaina aislante alrededor de las fibras nerviosas conocido como desmielinización. En un niño se encontró una condición conocida como hidrocefalia externa benigna: este es un problema auto-limitante de acumulación de líquido alrededor del cerebro, que generalmente se resuelve dentro de un año.

En otras dos personas, los ventrículos del cerebro estaban algo ampliados, pero no habían tenido ninguna convulsión (Mefford 2007; cheroki 2008; Loirat 2010; Nagamani 2010; Unique).

■ Curva de la columna vertebral

En un estudio se encontró que 3/9 personas tenían una curvatura espinal anormal. Esto no se ha visto en otros con la microdelección 17q12. Uno de ellos tenía joroba (cifosis), y los otros dos una curvatura anormal lateral (escoliosis). (Moreno de Luca 2010).

Otras características

■ Posible susceptibilidad a las infecciones

Frecuentes infecciones del oído, pecho y de las vías urinarias se han visto en algunos niños, con infecciones respiratorias teniendo una especial incidencia en los niños menores de ocho años. En general, las infecciones de pecho parecen ser algo más comunes en los niños con algún trastorno cromosómico y no se sabe si son todavía más comunes en las personas con una microdelección 17q12. La buena noticia es que los niños parecen superar esta tendencia con la edad. (Moreno De Luca 2010; Unique).

“ Sus únicos problemas médicos han sido respiratorios. Tiene asma, y enfermedades sin importancia le producen sibilancias.” - 4 años

■ Vista

Se ha observado vista larga en 2/11 niños y adultos. Otros problemas de visión señalados son: nistagmo horizontal (movimiento espasmódico de los ojos que por lo general afecta a la visión); un tipo de cataratas caracterizado por manchas opacas sobre las lentes, y un ojo muy pequeño (microftalmia) (Cheroki 2008; Moreno de Luca 2010; Nagamani 2010; Unique).

“ Necesita gafas para el ojo derecho y parche sobre su ojo izquierdo para fortalecer al ojo derecho.” _ 6 años, con microftalmia del ojo derecho

no parece entristece o molestar a ella tanto como a su madre. A medida que crece, se frustra más cuando intenta expresarse. Es muy sociable y quiere un montón de amigos. Está ansiosa de complacer, pero también quiere ser escuchada y es a menudo eclipsada por sus compañeros debido a problemas del habla.” - 6 años

■ Algunas de las características faciales comunes

Los niños y adultos con una microdeleción 17q12 pueden tener ciertos rasgos faciales en común, dándoles un aspecto sutil pero característico. En todo otro, es probable que se parezcan al resto de su familia. Los investigadores han identificado rasgos faciales

comunes que incluyen una frente ancha y redondeada, cejas arqueadas y la cabeza relativamente grande o larga.

De 15 personas, nueve tienen la frente alta y redondeada y ocho tienen las cejas arqueadas. De 14 personas, ocho tienen una cabeza relativamente grande (cayendo en el 10 por ciento más alto de la población por tamaño de cabeza). Algunas personas pueden tener ojos inclinados hacia abajo y algunos el mentón pequeño o una mandíbula inferior que está situada hacia atrás. (Moreno de Luca 2010, Unique).

“Tuvo un rápido aumento en la circunferencia de la cabeza a los cuatro meses de edad. Su cabeza cambió de aproximadamente del percentil 25 a alrededor del percentil 90, y desde entonces ha permanecido en los 90.” - 4 años

“Su cabeza era grande de bebé, pero ahora es normal. No tiene ninguno de los otros ‘típicos’ rasgos faciales vistos en personas con una deleción 17q12.” - 6 años



6 años

Las características menos comunes

- Restricción del crecimiento, lo que lleva a la baja estatura
- Convulsiones
- Curva espinal

■ Restricción del crecimiento, lo que lleva a la baja estatura con alturas en el tres por ciento más bajo de la población.

Crecimiento restringido ha sido encontrado en 7/18 niños y adultos. La gama es muy amplia, con algunos niños siendo de corta estatura, en ocasiones muy marcadamente, mientras que otros crecen normalmente con una constitución corporal normal. Hay pocas alturas adultas documentadas: una mujer de 20 años llegó a 150 cm (4' 11"), un hombre a 178cm (5' 10"). La evidencia de Unique indica que la construcción corporal puede ser típicamente robusta, pero también puede ser normal (Moreno de Luca 2010; Nagamani 2010; Unique).

“Su altura está ahora entre el percentil 3 y 5. Solía estar por debajo de la curva de

autistas en absoluto (Loirat 2010; Moreno de Luca 2010, Unique).

“No puede mirar a la gente a los ojos y le cuesta responder a las preguntas de gente nueva para él. Incluso con aquellos que lo conocen bien, tiene un período de calentamiento cada vez que los ve. Tiene dificultades conociendo niños nuevos y para jugar con otros. Esta mejor con adultos que con niños. No nos besó hasta después de cumplir 2 años y hoy en día sigue teniendo poco contacto visual, dificultad para reconocer señales no verbales y dificultad para empatizar con los demás. Fue diagnosticado con autismo a la edad de uno. Hoy le gusta la rutina y saber lo que va a suceder. Con la edad le ha llegado más empatía hacia los demás y se ha vuelto más cariñoso.” Niño, 4 años

“Ningun diagnóstico de autismo.” Niña - 6 años

■ Problemas renales o de las vías urinarias

Una alta proporción de bebés, niños y adultos con la microdeleción 17q12 tienen una anomalía de los riñones o del tracto urinario. El problema es a menudo descubierto prenatalmente durante el embarazo, cuando una ecografía muestra riñones anormales. En términos del impacto, la mayoría de los niños tienen función renal normal pero existe una amplia gama de gravedad desde nada en absoluto hasta la necesidad de diálisis y trasplante.

Lo más típico son los riñones con quistes múltiples. Los quistes son bolsas llenas de líquido dentro del riñón que pueden afectar su funcionamiento. Al niño con riñones quísticos se le hacen pruebas para ver como le funcionan los riñones. Si solo un riñón está afectado, el otro (sin quistes) puede compensar. Si ambos riñones tienen quistes, tratamiento de reemplazo puede ser necesario, ya sea diálisis o trasplante renal. También se han encontrado otras anomalías renales y del tracto urinario en personas con una microdeleción 17q12. En algunos bebés, problemas como agrandamiento de los riñones fueron identificados por primera vez en las exploraciones prenatales. En un caso, la conexión entre el riñón y el tubo que conduce a la vejiga estaba bloqueado, el propio tubo se desarrolló mal y la vejiga era pequeña. Otro niño tenía un riñón quístico en un lado y ningún riñón en el otro. Un niño tiene la pared de la vejiga inusualmente delgada. Otro tenía una obstrucción en el conducto que va desde la vejiga hasta el exterior. La causa de muchos de los problemas del riñón y tracto urinario vistos en personas con una microdeleción 17q12 es la pérdida o mutación de un gen conocido como HNF1B (ver página 15). Esta alta tasa de anomalías renales y del tracto urinario significa que todas las personas con una microdeleción 17q12 pueden esperar tener un escaneo de su sistema renal y un seguimiento regular durante toda la infancia y la edad adulta. Como la primera cita a continuación muestra, el resultado puede ser tranquilizador (Mefford 2007; Bernardini 2009; Loirat 2010; Moreno de Luca 2010; Nagamani 2010; Unique)

“En útero, la ultrasonografía reveló agrandamiento de los riñones. Se repitió después de su nacimiento y los riñones se veían mejor, pero todavía algo grandes. Debido a la deleción, ha tenido ultrasonografías de los riñones subsiguientes, que han sido normales.” _ 4 años

“Le hacen pruebas de sangre regulares, controles de tensión y una ultrasonografía periódica. Aparte de eso, es sólo ‘espera vigilante’ ”. _ 6 años

“Comenzó a mostrar signos de riñones quísticos a los 35 años y medio después de un episodio de deshidratación, cuando las pruebas de función renal, la ultrasonografía y la

TC (tomografía computarizada) de exploración se realizaron. Inicialmente tenía la depuración de creatinina muy alta (una prueba de función renal), pero los quistes sólo se vieron en la TC de seguimiento.” _ Adulto

■ Problemas del tracto reproductivo

Una alta proporción de personas con una microdelección 17q12 tienen alguna anomalía del sistema genital o reproductivo. Tanto las mujeres como los hombres pueden verse afectados, pero es importante destacar que el tracto reproductivo puede también ser del todo normal. Las anomalías encontradas hasta ahora incluyen una serie de mujeres con una condición conocida como aplasia Mülleriana. Se trata de un defecto de desarrollo en el que el útero, el cuello uterino y la parte superior de la vagina son rudimentarios o inexistentes. En un estudio de aplasia Mülleriana, 4/63 casos (6 por ciento) estaban vinculados a una microdelección 17q12. En otro estudio similar, 1/14 pacientes tenían una microdelección 17q12. A pesar de la ausencia de un útero y parte superior de la vagina, las mujeres pueden no mostrar signos externos, ya que los ovarios pueden no estar afectados y las características sexuales secundarias desarrollarse normalmente. En estos casos es probable que se necesite cirugía reconstructiva.

Las anomalías del útero puede adoptar otras formas. A una adolescente le faltaban las secciones superior y media de la vagina y el útero tenía una forma inusual. Otra mujer tenía un útero doble, con dos cuellos uterinos, conocido como útero didelfo (Cheroki 2008; Bernardini 2009; Moreno de Luca 2010; Nik-Zainal 2011).

Entre los varones, dos tenían un escroto anormal, donde éste rodea el pene como un chal. Otro tiene hipospadias, donde el orificio del pene, normalmente situado en el extremo del pene, se encuentra en la parte inferior, así como un testículo no descendido y genitales generalmente pequeños. También tenía una hernia en la ingle y un hidrocele: fluido rodeando el testículo en el escroto. Una exploración interna resultó normal y, después de una cirugía correctiva para el hipospadias y testículos no descendidos, estas características inusuales no le han causado al adolescente ningún problema. (Nagamani 2010; Unique).

■ Riesgo elevado de desarrollar diabetes

Las personas con cambios en el gen HNF1B o la pérdida del gen (véase la página 15), que se pierde siempre en pacientes con delección 17q12 típica, tienen un riesgo elevado de desarrollar un tipo particular de diabetes. Se llama Diabetes de Madurez con Aparición Joven, Tipo 5, y por lo general se desarrolla antes de los 30 años, pero puede aparecer a cualquier edad a partir de la infancia. El grado de escasez de insulina varía y el páncreas, donde se encuentran las células que producen la insulina, por lo general se desgasta. Debido a este riesgo bien conocido, las pruebas para la diabetes deben formar parte de la revisión regular de las personas con una microdelección 17q12 (Mefford 2007; Moreno de Luca 2010; Nagamani 2010).

■ Problemas con las habilidades de coordinación y motor

Los bebés y niños pequeños puede tardar en sentarse, moverse y caminar, y también en manejar los juguetes. No obstante, los niños continúan progresando y cualquier retraso en la movilidad parece ser generalmente bastante leve, con los bebés aprendiendo a sentarse entre los 5 y 12 meses y a caminar entre 15 meses y 2 años. Una vez en pie, algunos niños tienen poco sentido del equilibrio y caminan con los pies muy separados, cayendo con bastante frecuencia.

Las habilidades motoras finas - uso de las manos y la coordinación entre ojo/mano- también parecen ser afectadas, creando dificultades con el juego, cuidado personal y,

más adelante, en la escuela. Al igual que con todas las demás características de la microdelección 17q12, hay personas sin problemas con sus habilidades motoras. (Moreno De Luca 2010; Unique).

“ No necesita apoyo ni ayuda cuando está caminando, pero se cansa fácilmente y es muy prudente. Le cuesta mantener el equilibrio y cae a menudo. Le gusta jugar en la arena y en el parque y está aprendiendo a pedalear una bicicleta. Llevó retrasó manejando utensilios y lapices, pero ahora le va mejor.” - 4 años

“ Ella no ha demostrado retrasos motores: dio la vuelta a los dos meses, se sentó a los cuatro y caminó a los 14. Todavía no es capaz de montar a bicicleta sin ruedas de entrenamiento, pero tampoco ha practicado mucho. Sus habilidades motoras finas están un poco retrasadas en términos de cortar, colorear o dibujar. Puede sostener objetos y agarrar con normalidad, pero su colorear con detalle sólo ahora empieza a mejorar y lo lleva retrasado en comparación con sus compañeros. No obstante, es capaz de manipular y trabajar con Lego y seguir las instrucciones para construir un modelo, etc.. La prueba del retraso motor fino dada por la escuela no ha resultado en ninguna acción por su parte y en general entra dentro del rango normal.

En cuanto a cuidado personal se refiere, puede vestirse, lavarse y usar el baño de manera independiente, pero a menudo necesita que le recuerden o motiven para hacer el trabajo. Utiliza el baño durante el día, pero todavía no en la noche; su nefrólogo dice que esto se debe bastante a sus riñones quísticos y la sobreproducción de orina.” - 6 años

■ Los comportamientos problemáticos, incluyendo altos niveles de ansiedad

Los investigadores han identificado algunos problemas de conducta con altos niveles de ansiedad, como elemento clave para los niños y adultos con una microdelección 17q12. En un estudio se encontró ansiedad en 5/9 personas; agresión, cambios frecuentes de humor y disminución de la atención en 2/9; y fobias inusuales, hiperactividad, comportamiento obsesivo-compulsivo, autolesiones e irritabilidad en 1/9 (Moreno de Luca 2010). Otro investigador encontró déficit de atención con hiperactividad en un niño (Elia 2010). La experiencia de Unique ha sido algo distinta, como se puede leer a continuación, y algunas personas no tienen ningún problema de comportamiento.

“ Tiene ansiedad severa, es llorón y pegajoso. La intervención temprana es la clave! Simplemente tratar al niño, los síntomas y sus áreas de dificultad. Tiene miedo a los animales domésticos, pero ama a los animales de peluche y todo lo femenino. Le gusta la música, disfrazarse, jugar, la fantasía y la lectura.” _ 4 años

“ Es una niña feliz, pero se frustra fácilmente debido a su retraso en el habla y comunicación. Parece mostrar cierto déficit de atención, pero nada ha sido diagnosticado oficialmente por ahora y no se le ha prescrito ningún medicamento. Se puede quedar fijada en una actividad y molestarse si no puede encontrar algo o hacer una determinada tarea, pero a menudo la forma de responderle puede hacer la diferencia. Ya no tiene temores inusuales y se atreve bastante a probar cosas, comidas y experiencias nuevas. Es por lo general muy bien educada y de buen carácter, pero puede enfadarse o molestarse fácilmente enfadada o molestada cuando se siente frustrada. También puede ser un auténtico placer el compartir experiencias con ella, y recuerda los detalles también. Es desgarrador a veces porque ella lucha para comunicarse con sus amigos y compañeros de escuela, y otros niños pueden ser crueles acerca de sus diferencias, pero