

Understanding  
chromosome  
disorders

Unique



# Deleciones 3p25, también llamadas 3p- (menos)



[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## Fuentes y referencias

La información de esta guía se ha obtenido en parte de la literatura médica publicada. El autor nombrado y la fecha de publicación se proporcionan para permitirle buscar los artículos originales o resúmenes en internet, en PubMed. Si lo desean, pueden obtener sumarios y artículos de Unique. La guía también se encuentra en la base de datos de Unique. Cuando esta guía fue escrita, Unique tenía 34 familias con algún miembro que padecía este desorden cromosómico. Once familias completaron un detallado cuestionario en 2004. Unique está agradecido a las familias que completaron el cuestionario. Las referencias a la información procedente de Unique están marcadas con U.

## Deleciones 3p25, también llamadas 3p- (menos)

Una deleción 3p25 es un desorden cromosómico muy raro. De un total de 46 cromosomas, su hijo tiene dos cromosomas 3. Un cromosoma 3 está completo, pero al otro, le falta la parte final del brazo corto, que se ha perdido, y esta pérdida (deleción) de material cromosómico es responsable de lo que le pasa a su hijo. Este desorden cromosómico también se llama algunas veces síndrome 3p- (3p menos o deleción 3p).

Como en la mayoría de los desórdenes cromosómicos, una deleción 3p25 aumenta el riesgo de ciertos defectos de nacimiento, de retraso en el desarrollo y de dificultades en el aprendizaje. Sin embargo, la probabilidad de que se den estos problemas depende mucho de qué material genético se haya perdido. Los rasgos varían entre individuos, y muy poca gente con la deleción parece no estar afectada.

## Rasgos frecuentes

- Bajo peso al nacer. La mayoría de los niños crecen lentamente y permanecen bajos.
- Cabeza pequeña (microcefalia).
- Retraso en alcanzar los objetivos de desarrollo.
- Retraso en el habla o ausencia de ésta.
- Hipotonía-debilidad
- Problemas de visión
- Ptosis incapacidad de abrir completamente el párpado superior.
- Problemas de oído
- Dedos extra en las manos o en los pies
- Problemas de corazón
- Cara triangular con barbilla pequeña.
- Casi todos los niños tienen algún grado de dificultad en el aprendizaje.

La experiencia de Unique es que 4 de cada 10 niños experimentarán convulsiones, aunque éstas pueden desaparecer (Witt 1985; Mowrey 1993; Benini 1999; Green 2000; U).

## ¿Cómo de raras son las deleciones 3p25?

Esto no es del todo seguro, pero ellas son probablemente muy raras. Desde 2005, sólo han sido descritas 35 personas en los informes de investigación publicados. Sin embargo, algunas personas podrían no estar afectadas por esta deleción y por eso nunca van a ser identificadas. En el momento de esta publicación, Unique tenía 34 miembros de familias afectadas y pudo facilitar el contacto entre ellos, si así lo desearon (Knight 1995; Green 2000; Rohrbach 2005; U).

## Esperanza de vida

Los doctores que cuidan de su hijo se encuentran en la mejor posición para darle una respuesta a esta difícil pregunta. Ciertamente, la mayoría de los niños con este raro desorden sobreviven. Las personas de más edad descritas en la literatura médica se encuentran en torno a los 20 años, y la razón de que no se hayan descrito personas afectadas de más edad es, probablemente, porque sus cromosomas nunca fueron estudiados. En el momento de redactar esta guía, el miembro mayor de Unique tenía 15 años.

Pocos niños han muerto. De tres niños fallecidos descritos en la literatura médica, uno padecía dificultades respiratorias persistentes y estaba con oxígeno cuando murió durmiendo en casa, a los 6 meses de edad; el otro niño murió de recién nacido, no pudo ser tratado; y el tercero, murió a las cuatro semanas debido a un defecto severo del corazón. Dos niños Unique han fallecido, uno por una infección por un virus sincicial respiratorio (RSV) a los 22 meses, y una niña a los tres años por causas desconocidas (Reifen 1986; Nienhaus 1992; Mowrey 1993; U).

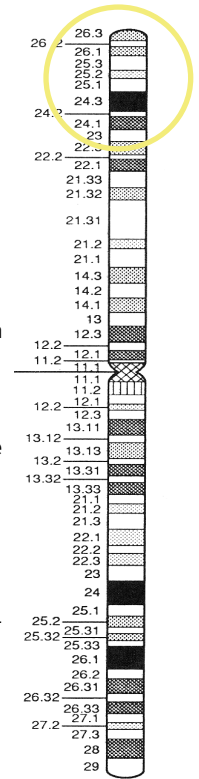
## Primeros signos

Los primeros signos en un desorden 3p25 son generalmente retraso en el desarrollo del bebé que va frecuentemente acompañado de un fallo en el crecimiento y rasgos faciales inusuales. De doce personas cuyos primeros signos fueron descritos en la literatura médica, sólo dos fueron identificados al nacer. Cinco fueron diagnosticados más tarde, cuando mostraron un retraso en el desarrollo. Dos niños de más edad fueron diagnosticados con retraso en el desarrollo a los 6 y a los 12 años respectivamente. Un bebé fue identificado por casualidad mediante una amniocentesis, cuando se le realizó un estudio cromosómico por razón de la edad de la madre. Dos madres fueron identificadas debido a un estudio cromosómico en los padres después de que su niño hubiera sido diagnosticado con una delección 3p25, y de ellas, una estaba completamente sana y sin ningún retraso en el aprendizaje, igual que su hija.

Entre los miembros de Unique, disponemos de información de siete niños. Un niño fue diagnosticado por una amniocentesis. Dos niños fueron diagnosticados al nacer debido a defectos obvios (dedos extra, ojos inusuales) y otros signos, incluyendo dificultades respiratorias y dos arterias umbilicales. Todos los demás miembros Unique fueron diagnosticados después de mostrar algún grado de retraso en el desarrollo (Witt 1985; Reifen 1986; Narahara 1990; Tazelaar 1991; Mowrey 1993; Phipps 1994; Knight 1995; Drumheller 1996; Angeloni 1999; Cargile 2002; U).

## Diagnóstico

Actualmente, la técnica más extendida para examinar los cromosomas es observándolos directamente bajo un microscopio, y luego mediante el uso de pruebas moleculares como FISH (fluorescente in-situ hibridación), que muestra si ciertas secuencias de ADN están presentes o no. El examen directo de los cromosomas ha revelado la gran mayoría de desórdenes cromosómicos que conocemos hoy. Los estudios FISH y otras técnicas moleculares dan una perspectiva más clara – indicando con más precisión dónde se ha roto el cromosoma, ayudando a identificar piezas “misteriosas” de material cromosómico no identificado, o revelando la naturaleza de las modificaciones cromosómicas



Cromosoma 3

extremadamente sutiles.

La posición aproximada de algunos de los genes que causan o contribuyen a formar rasgos particulares del síndrome 3p25 ya es conocida, por eso es muy útil saber si su hijo ha perdido o retenido esos segmentos. Algunas veces, sólo un estudio molecular revelará esto. Todavía, a muchas personas con una delección 3p25 no se les ha realizado un estudio molecular. De las 25 personas descritas en la literatura médica con delección 3p25, sólo a 13 se les realizó un análisis molecular adicional de sus cromosomas. En el momento de escribir, sólo 3 miembros de UNIQUE tenían un diagnóstico molecular. Esta falta de precisión indica que la descripción de la delección 3p25 puede ser sólo general. Los otros genes de su hijo, así como el entorno, las expectativas y oportunidades, también afectarán a su desarrollo y a sus logros.

## Apariencia

La corta estatura es el rasgo más destacado de muchos niños. Son típicamente pequeños, y muchos tienen de estructura delgada. Ocasionalmente algunos niños pueden nacer con dedos extra en los pies o en las manos, pero una vez extirpados no se les nota nada. Los médicos algunas veces buscan lo que es conocido como rasgos dismórficos-rasgos faciales inusuales que puedan sugerir un desorden cromosómico. Sin embargo, éstos pueden ser algunas veces sutiles. Los rasgos más frecuentes en niños con 3p25 son párpados superiores que no se abren completamente, amplio espacio entre los ojos, barbilla pequeña, orejas inusualmente bajas y algunas veces extrañamente formadas, labio superior delgado que puede caer en los extremos, nariz corta con punta redondeada y con la línea del labio superior (philtrum) muy larga, lo cual da lugar a una amplia separación entre la nariz y la boca.

Algunos niños tienen la cabeza pequeña, mientras que otros tienen cejas pobladas que se pueden juntar en el centro, o un delgado pliegue de piel que cruza la parte interna del ojo (pliegue palpebral superior) o pequeños hoyuelos en las mejillas al frente de las orejas (Narahara 1990; Tazelaar 1991; Drumheller 1996; Green 2000; Cargile 2002).

## Crecimiento

Las investigaciones indican que el retraso en el crecimiento empieza, en la mayoría de casos, durante el embarazo. Mientras que todas las familias de Unique han notificado retraso en el crecimiento durante el embarazo y han tenido niños de bajo peso, el tipo de crecimiento postnatal es más variable. Para 16 familias de Unique, el rango de peso al nacer va de 1959g a 2953g. Sin embargo, ocho familias notificaron que sus hijos habían nacido prematuros (entre 34 y 38 semanas), y lo cual podría ser el caso de los otros niños afectados (Green 2000; Cargile 2002; U).

De 14 familias Unique que nos proporcionaron información sobre los modelos de crecimiento de sus hijos, nueve familias notificaron de que éste había sido llamativamente lento. He aquí algunos comentarios típicos realizados por los padres: "Él siempre ha estado bajo de peso para su edad y tamaño", "El crecimiento ha sido lento y errático, periodos de enfermedad como infecciones en el pecho han derivado en una considerable pérdida de peso". "A los 18 meses él usa ropa de 12 meses". Dentro de este grupo la altura prevista en la edad adulta de un niño era de 1.5 m.

En contraste, cuatro chicos están en la media o por encima de la media de su peso-en cada caso, a pesar de su bajo peso al nacer.

## Alimentación

Cinco de doce familias Unique notificaron considerables dificultades en la alimentación cuando sus niños eran pequeños. Succión débil, un apetito escaso, y en algunos niños reflujo gastro-esofágico -donde los alimentos vuelven al tubo digestivo procedentes del estómago- condujeron a un lento aumento de peso, y muchos niños necesitaron refuerzo de calorías o leches enriquecidas. En nueve bebés, el reflujo fue severo y tres niños tuvieron que ser alimentados a través de tubos vinculados directamente al estómago (tubo gastrostómico). Por contra, cinco niños fueron alimentados a pecho con éxito, e incluso dos madres dejaron de darles el pecho porque los niños permanecían hambrientos después de mamar. Durante los primeros días, persuadir a los niños para que succionaran no siempre fue fácil. Una madre comentó que era una gran batalla, y otra usó una botella con un agujero alargado en la tetina para animar a su reacio y soñoliento bebé.



Estas son las experiencias de dos familias:

“ Le dí el pecho a K durante una semana, pero lo dejé porque ella siempre quería más. Tenía problema para comer sólido pero mejoró gracias a la gran ayuda de sus profesores del colegio. Ella no habla, por eso no mueve su lengua alrededor y no lo mastica todo-K, 5 años.”

“ C fue alimentado mediante un tubo nasogástrico durante una semana; luego tomó el pecho. Se esforzó por ganar peso ya que tomaba leche preparada. Debido al poco peso que ganaba se le puso eventualmente en un alimentador de alta energía. Comenzó con los sólidos en torno a los 6 meses, pero luchaba por mantener la comida en el estómago debido al reflujo. Ranitidine (una medicación antiácida) parecía ayudar. Recientemente C ha hecho considerables mejoras con la alimentación gracias al tratamiento de un homeópata -C, 20 meses.”

El cambio a los sólidos se produjo más tarde de lo normal. Muchos niños continuaron como bebés o tomaron alimentos en puré hasta al menos los dos años, y siete de las nueve familias con un niño en edad escolar dijeron que éstos eran reacios a masticar. De los niños de las cuatro familias que notificaron que el peso de su hijo estaba en la media o por encima de la media, ninguno tuvo dificultades significativas para alimentarse.

## Aprendizaje

Hay algunas personas con la delección 3p25 que no tienen dificultades en el aprendizaje, pero normalmente los niños necesitan considerable ayuda. De las 11 familias Unique que facilitaron información sobre la escolaridad de sus hijos, sólo un niño acude a una escuela primaria regular. Las necesidades de los otros niños están mejor atendidas en colegios especiales. Los comentarios y experiencias que siguen reflejan logros individuales. No todos los niños serán capaces de aprender a este nivel.

“ K avanzó a pasos agigantados desde que comenzó la guardería” - K, 5 años.

“ M dibuja caras, probablemente lee alrededor de 75 palabras y puede leer la mayoría de los números. Escribe todas las letras y pequeñas cantidades, y puede utilizar una pizarra. Su memoria es muy buena en áreas que tienen que ver con rutinas domésticas, y ella es con frecuencia el miembro de la familia que recuerda la información útil. Sin embargo, tiene que comprender algo para poder recordarlo.

Tiende a mejorar en un área y se estanca en otras. Recientemente, M ha tenido mucho éxito en la resolución de sumas sencillas, que para ella era muy difícil hace años. Su determinación, interés y concentración han posibilitado sus logros". - M, 8 años.

"C está leyendo pronto, y escribe su nombre desde que tenía 8 años". -C, 9 años.

"E prueba de dibujar un montón de cosas e intenta escribir nombres y leer libros. Ha estado leyendo libros básicos en el colegio desde que tenía 7 años, pero necesita mejorar. Puede copiar su nombre y utiliza una pizarra en el colegio. Su memoria a corto plazo parece buena, pero a largo plazo es probablemente incompleta. Es más capaz de hacer cosas prácticas que le divierten" -E, 10 años.

## Comunicación y lenguaje

Varias investigaciones han sugerido que la mayoría de los niños con una deleción 3p25 no hablan, pero esa no es la experiencia de Unique. De once niños mayores de tres años, seis utilizan algunas palabras, y un niño, que puede que sea excepcional, tiene un vocabulario de cientos de palabras. El habla está sin embargo retrasada en todos los niños. Entre los pre-escolares, Unique tiene poca evidencia de que la comunicación social sea deficiente, ya que bebés y niños se expresaban por sí mismos con gestos, balbuceos, ruidos vocales, risas y llantos. Algunos niños aprendieron a señalar alrededor de los 18 meses, y un niño progres del uso de signos a los tres años al uso de alrededor de 30 palabras y frases cortas a los 4 años. Según la información recogida por UNIQUE, no parece que haya una relación clara entre la extensión de la deleción y el habla. Estos testimonios ilustran la variedad de casos que hay en Unique:

"K hace ruidos vocales, pero puede comprender más de lo que ella dice". - K de 5 años.

"M tiene un amplio vocabulario hablado. Sus primeras palabras fueron alrededor de los 2 años, y lentamente formó un buen vocabulario. Tiene 8 años, pero utiliza frases probablemente típicas de 3-4 años. Su comprensión ha excedido siempre sus capacidades de expresión, aunque la diferencia entre éstas se ha reducido considerablemente. Cuando está cansada su habla es bastante incomprensible y "vocal"; generalmente tiene más problemas con las consonantes fuertes; por eso ella dice "cholate" en lugar de "chocolate" -M, de 8 años.

"E tiene un habla pobre, pero comprende el 99% de lo que se le dice. A los 3 años consiguió aprender palabras básicas de bebé. A los 10 años su habla llegó a ser más comprensible, utilizaba más palabras y ocasionalmente dos o tres frases. No puede pronunciar ciertos sonidos (sh,t,f,j,l,qu,z). Tiene logopeda en el colegio y le animamos a practicar sonidos en casa que parecen beneficiarle" -E, 10 años.

"A utiliza ruidos vocales, no palabras o gestos y sólo puede expresar que está enfadado llorando. Es muy difícil saber qué comprende". - A, de 14 años.

## Sentarse, moverse, caminar

Estos niños tienen típicamente retrasos del desarrollo y algunos necesitarán considerable ayuda. Aunque haya algunos niños que acaben por moverse, otros pocos que naden, bailen y utilicen columpios en la edad escolar, esto no será igual para todos los niños.

La información de Unique muestra que los niños comenzaron a gatear entre los nueve y los 24 meses, y consiguieron sentarse entre los nueve y los 36 meses. Los primeros

pasos los dieron a partir de los dos años, pero el caminar era inestable y los niños necesitaban apoyo (plantillas, andadores o silla de ruedas) o protección fuera de casa, particularmente debido a que tenían disminuido el sentido de peligro. La hipotonía es la causa de las dificultades en el movimiento; que generalmente mejoran, pero pueden persistir.

Este ejemplo describe a una niña de 10 años.

“Ella estuvo retrasada, pero al final lo consiguió. Al principio era inestable al caminar, pero era llegó a ser capaz de correr a los 8 años. Aparte de no ser consciente del peligro, ella no necesita ninguna otra ayuda. Nada en el colegio, le encanta bailar y baja las escaleras desliziándose sentada.

## Problemas médicos

El riesgo de que tu hijo tenga determinados problemas médicos depende, al menos en parte, de qué genes del cromosoma 3p se hayan. Su genetista puede aconsejarle sobre la posición de la delección o delecciones.

### ■ Problemas de corazón:

Alrededor de un tercio de los niños han nacido con problemas de corazón, en concreto, con un defecto atrioventricular septal (AVSD). Este defecto (también conocido como defectos del tabique endocardial) afecta e desarrollo de las paredes que separan las cámaras altas de las bajas (las aurículas y los ventrículos) en el corazón y de las válvulas que controlan el flujo de la sangre entre ellas.

Un niño miembro de Unique, tuvo además un ductus arteriosus persistente (PDA, el canal entre la aorta y la arteria pulmonar -que normalmente se cierra poco después del nacimiento-, permanece abierto, enviando demasiada sangre a los pulmones y haciendo trabajar demasiado al corazón) y otros dos niños tuvieron estenosis pulmonar (la entrada a la arteria que lleva la sangre a los pulmones es inusualmente estrecha), y en uno de los niños la estenosis fue resuelta sin cirugía. A tres niños se les realizaron, con éxito, operaciones a corazón abierto antes de un año de edad, y otro niño fue monitorizado (Green 2000; U).

### ■ Convulsiones

Convulsiones afectan a algunos niños con síndrome 3p25. La experiencia de Unique es que 7 niños de 18 (39%) han tenido convulsiones ocasionalmente, y en un niño las convulsiones fueron de origen febril.

### ■ Ptosis

La ptosis (que es estrechamiento del párpado superior que provoca que el ojo no pueda abrirse totalmente) es común, y se encontró en 7 de 18 niños Unique. Una ptosis muy ligera no necesita tratamiento. Si afecta a la visión, puede ser corregida con una operación quirúrgica en la cual se emplea un material artificial o una parte de algún tendón de la parte externa del muslo para sostener el párpado superior (Drumheller 1996; Green 2000; Cargile 2002; U).

### ■ Cerebro

A cinco niños Unique les detectaron anomalías en tamaño, estructura o función del cerebro. Dos tienen la cabeza excepcionalmente pequeña lo cual se considera una de las características de la delección 3p25; otro tiene una cabeza enorme. Dos niños padecen craneosinostosis (fusión prematura de los huesos del cráneo) y en uno niño de ellos, la presión dentro del cerebro era tal que dañó los nervios ópticos. El niño fue intervenido quirúrgicamente a los 7 meses y fue un éxito. Con resonancia magnética se han

identificado un ligero alargamiento ventricular en dos niños y asimetría cerebral en otro (Rohrbach 2005 U).

#### ■ Órganos genitales, riñones y sistema urinario

En los chicos, el pene o escroto puede ser pequeño; y algunos tienen hipospadias (el agujero del final del pene se encuentra en la parte inferior del mismo). Una hipospadia muy ligera, donde el orificio todavía se encuentra sobre el glande y el pene está recto, no necesita tratamiento. Pero si el orificio está más bajo, puede ser corregido quirúrgicamente. Dos chicos tuvieron testículos no descendidos. En una minoría de niños, uno o ambos riñones estaban inusualmente formados o eran pequeños (Witt 1985; Reifen 1986; U).

#### ■ Hernias

Pueden encontrarse hernias. Según los datos de Unique, cuatro de 18 niños tuvieron hernias umbilical e o inguinales.

#### ■ Problemas respiratorios

Un pequeño porcentaje de niños tienen dificultades respiratorias e infecciones respiratorias recurrentes que pueden ser severas. (Mowrey 1993; U).

#### ■ Dedos extras en las manos y/o pies

Dedos extras se han encontrado en 5 de 18 niños Unique. Estos son simplemente extirpados y normalmente no causan ningún problema a largo plazo.

#### ■ Otros rasgos

Estos rasgos adicionales han sido proporcionados por investigadores médicos en sus descripciones de niños con una delección 3p25. Pero, como las cifras son pequeñas, resulta incierto si estos rasgos son típicos. Se incluyen:

-paladar hendido, escoliosis, un hoyuelo cerca de la base de la espina, dolor articular, ano sin perforar (cubierto con tejido), fusión de parte de las costillas, vértebras incompletas con forma de cuña y crecimiento prematuro del vello del cuerpo (Witt 1985; Reifen 1986; Narahara 1990; Tazelaar 1991; Mowrey 1993; Angeloni 1999; Green 2000; Cargile 2002).

#### ■ Oído

La experiencia Unique y la de algunos investigadores médicos es que la mayoría de los niños sufren una pérdida de audición temporal o permanente. Cinco niños Unique tienen una pérdida de oído permanente y uno ha sido registrado como sordo. Además, seis niños han tenido otitis, que fue suficientemente severa y persistente como para necesitar tratamiento (Narahara 1990; Drumheller 1996; U).

#### ■ Visión

Los investigadores médicos han observado anomalías en el cuerpo vítreo, la parte interna transparente de la pupila, y atrofia óptica (una disfunción del nervio óptico) en dos niños. La experiencia de Unique es que los problemas de visión son comunes y de varios tipos. Diez de dieciocho niños tienen problemas de visión, los cuales abarcan desde dos niños con estrabismo (corregido quirúrgicamente), a tres niños con miopía (corregida con gafas) y a un niño ciego. Un niño padeció atrofia óptica como resultado de una craneosinostosis (la fusión prematura de los huesos del cráneo) (Schinzel 2001; U).

## Conducta

Las familias nos han informado que, en general, sus hijos tienen un temperamento tranquilo. Algunas familias percibieron comportamiento autista, pero se desconoce si los niños lo superaron al madurar. Algunos niños en edad escolar pueden ser hiperactivos y tener dificultades para centrar su atención, pero según los datos de Unique, esas



dificultades se han superado medicando a los niños en caso necesario.

“Ella lleva una vida dulce, amorosa, divertida y feliz. Su peor problema de conducta fue tirar cosas que no le gustaban por el retrete”.

“Si está aburrida, llora y golpea su cabeza, pero no dura mucho”.

## El niño, ¿será capaz de vivir independiente?

Dada la amplia variedad en los grados de afectación, es difícil responder a esta pregunta, y será más fácil formar un criterio una vez que las habilidades del niño sean más claras. Unos pocos niños consiguieron mantenerse limpios y secos en la infancia, aunque puede que esto no lo consigan todos, y la mayoría necesite ayuda considerable en su cuidado personal, incluso para lavarse y vestirse. Aunque la evidencia de Unique y la de la literatura médica sugieren que casi todos los niños necesitarán apoyo total en la vida adulta, hay adultos no afectados, que llevan vidas normales, a los cuales este desorden cromosómico se les detecto por casualidad.

## ¿Qué entretiene a los niños?

No existe una fórmula exacta para conocer los intereses de los niños. Los ejemplos que siguen dan una idea del grado de desarrollo, y pueden servir como ejemplo en el futuro para otras familias.

A los 18 meses. Le entretiene recoger objetos en su bandeja de comida, lanzarlos fuera y buscarlos, golpear los juguetes que cuelgan de su gimnasio musical, tirar del pelo a la gente y agarrar el pelo del gato.

A los 5 años : Le divierten los juguetes musicales luminosos. Interactúa mejor con adultos que con niños, pero le gusta tener otros niños alrededor, incluso aunque ella no juegue con ellos.

A los 10 años: TV, videos, ordenador, música, dibujar, jugar con sus muñecas.

A los 10 años: Le gusta ayudar con las tareas domésticas o cocinar. Le gusta llevar a los perros a pasear. Ver el vídeo de Matilda. La música, bailar y cantar sus canciones favoritas.

A los 14 años: Música, TV, observar los peces en el estanque, hacer burbujas, juguetes ruidosos, mordedores.

## ¿Por qué ocurrió esta deleción cromosómica?

Una deleción cromosómica 3p25 puede ocurrir como resultado de una modificación en uno de los cromosomas de los padres, o puede ocurrir inesperadamente, en cuyo caso el niño con el desorden cromosómico es la única persona en la familia con cromosomas modificados. Técnicamente, cuando los cromosomas de los padres son normales, la deleción del niño se llama deleción “de novo”.

Si un análisis de sangre de los padres muestra una modificación cromosómica en uno de ellos (en el padre o en la madre), normalmente la modificación es equilibrada, sin pérdida de material alguno, y por lo tanto, todo el material cromosómico está presente.

Entonces, el padre/madre con la modificación cromosómica equilibrada casi nunca estará afectado. Muy ocasionalmente, los estudios cromosómicos de los padres revelan que uno de ellos tiene exactamente la misma deleción 3p25 que su hijo afectado. Esto no ha sucedido en ninguna de las familias Unique, pero se han descrito dos casos en la literatura médica. En un caso, la madre no estaba afectada, y el niño aparentemente tampoco; en el otro caso, el niño estaba más severamente afectado que la madre (Tazelaar 1991; Knight 1995).

## ¿Cómo ocurre una deleción de novo?

Los cambios en la estructura de los cromosomas, como es el caso de la deleción 3p25, ocurren generalmente durante las divisiones celulares que llevan a la formación de óvulos o esperma. En este proceso, cada uno de los 46 cromosomas se replica a lo largo, dando origen a dos cadenas nuevas que están unidas por el centrómero, punto en donde el brazo largo y el brazo corto del cromosoma se unen. Los cromosomas entonces se aparean, enlazándose uno a otro y formando los 23 pares. Los dos miembros de cada par cromosómico se "reconocen" porque sus secuencias de ADN son similares. Sin embargo, cuando una región pequeña de ADN en un cromosoma tiene una región gemela de ADN localizada más abajo del mismo cromosoma, el par de cromosomas podrían no alinearse correctamente. Normalmente, después del emparejamiento cromosómico, los miembros de un par intercambian segmentos de ADN con sus compañeros de par, en un proceso conocido como entrecruzamiento cromosómico (recombinación). Después, las cadenas cromosómicas se repelen la una a la otra pero se mantienen unidas por los puntos en donde se produjo la recombinación, conocidos como quiasmas. La deleción puede suceder durante este proceso, cuando los cromosomas se han alineado incorrectamente. Un entrecruzamiento cromosómico desigual significa que los intercambios entre los miembros de un par cromosómico no son iguales. En este caso, un pedazo de un cromosoma puede perderse. Si se pierde una parte de la mitad del brazo, la deleción se llama intersticial. Si se pierde una parte del final del cromosoma, entonces se llama (deleción terminal).

Los intercambios de material genético entre cromosomas son parte del proceso evolutivo. Estos intercambios de material genético ocurren a niños de todas las partes del mundo y de cualquier entorno. También ocurren en plantas y animales. Por eso, no hay razón para pensar que su estilo de vida o algo que usted hizo causara la pérdida de material cromosómico del cromosoma 3.

## ¿Puede ocurrir de nuevo?

Cuando ambos padres tienen cromosomas normales, es improbable que otro niño nazca con una deleción 3p25. Cuando uno de los padres tiene una alteración cromosómica, hay riesgo de tener otro niño afectado. Cuando un progenitor posee la misma deleción 3p25 que el hijo, el riesgo de transmitirlo puede ser de hasta un 50%.

## ¿Ayuda conocer la estructura cromosómica exacta del niño?

Las familias que lo deseen pueden obtener una descripción técnica de los cromosomas de su hijo, conocida como cariotipo, que muestra cuánto material cromosómico se ha perdido. El final del brazo corto del cromosoma 3 se puede romper por puntos diferentes, y no parece que exista ningún sitio cerca del final del cromosoma por donde sea especialmente probable que se rompa. En la mayoría de los niños con una deleción 3p25, el final del cromosoma se ha perdido (deleción terminal). Recientemente se han encontrado unos cuantos niños que han perdido sólo un segmento cerca del final del cromosoma (deleción intersticial).

Desde que la deleción 3p25 fue descrita por primera vez en 1978, el sentido común, así como muchos investigadores, indican que como más larga sea la deleción, más severamente afectado estará el niño. La experiencia de Unique es que eso no siempre parece ser cierto. El niño que está menos afectado tiene una deleción tan larga como la de cualquier otro niño, mientras que un niño con una pequeña deleción intersticial está más severamente afectado que los otros. Sin embargo, parece que la pérdida de un

segmento específico del cromosoma 3 sea la causa de las típicas convulsiones del síndrome 3p. Este llamado “segmento crítico” se encuentra en la región 3p25.3-p26.2, y el genetista de su hijo o su pediatra deberían poder decirle si se ha perdido toda o sólo una parte de la región crítica .

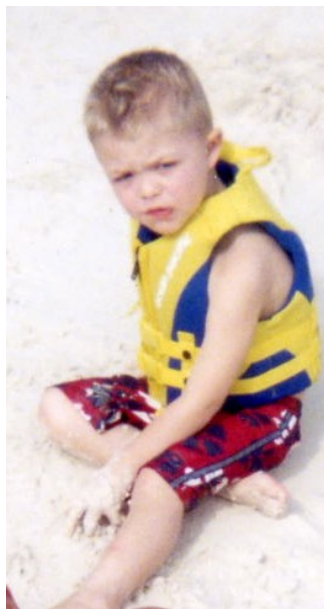
Los investigadores están buscando genes cerca del final del brazo corto del cromosoma 3 que contribuyan o causen rasgos típicos como defectos de corazón, problemas de oído o dificultades de aprendizaje. Desde 2005, la localización de estos genes se ha ido perfilando, pero aún no están delimitados, con excepción del gene que causa la enfermedad de de von Hippel-Lindau (Phipps 1994; Green 2000; Cargile 2002; U).

## La enfermedad de Von Hippel-Lindau

Esta enfermedad causa un crecimiento anormal de los vasos sanguíneos y tumores. El gen que produce la enfermedad de Von Hippel-Lindau está situado entre la banda 3p25.3 y el final del brazo corto del cromosoma. Algunas personas con una delección 3p25 sólo poseen una copia de este gen (en su cromosoma 3 intacto) y en consecuencia tienen un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad. Aunque aún no se haya encontrado a nadie que con una delección 3p25 tenga la enfermedad de Von Hippel-Lindau, pueden pasar muchos años, incluso décadas, antes de que se desarrollen los primeros síntomas. Para detectar la enfermedad tan pronto como sea posible y maximizar el beneficio del tratamiento, su hijo debería ser examinado regularmente. Hay disponible una prueba de ADN para determinar qué niños con delecciones 3p25 tienen un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad Von Hippel-Lindau (y necesitan en consecuencia ser monitoreados o chequeados) (Knight 1995; Drumheller 1996; Angeloni 1999; Rohrbach 2005).

El screening/ chequeo implica una valoración neurológica regular y examen de los ojos para la detección angiomas (crecimiento benigno de los vasos sanguíneos) en la retina. Una vez que el niño alcance la pubertad, se le realizarán escáneres periódicos del cerebro con MRI. A partir de los 16 años, el abdomen será revisado anualmente con ultrasonidos.

El objetivo de estas pruebas es identificar tan pronto como sea posible un crecimiento anormal de vasos sanguíneos y tumores, que caracterizan a la enfermedad de Von Hippel-Lindau. Pequeños nudos no cancerosos (llamados hemangioblastomas o angiomas) pueden crecer en los capilares de la retina, en la parte de atrás del ojo, del cerebro, o de la médula espinal. Pueden desarrollarse otros tumores en el riñón, páncreas, pulmón, o en las glándulas adrenales. Quistes (sacos llenos de fluido) y tumores no cancerosos o cancerosos pueden también desarrollarse alrededor de los nudos de los vasos sanguíneos. La gente con esta enfermedad tiene más riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer, especialmente de riñón. Lo primordial es un chequeo regular para identificar cualquier tumor tan pronto como sea posible, y tratarlo o extirparlo quirúrgicamente.



## Apoyo e información



### **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](http://www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp)  
¡¡Por favor ayúdanos a ayudarte!!

Este folleto informativo no es un sustitutivo del consejo médico personal. Las familias deben consultar a un clínico cualificado médicamente en todos los asuntos referentes a diagnóstico genético, dirección y salud. Se cree que esta información es la más completa que existe publicada en el momento de la edición, y el contenido médico ha sido verificado por el profesor Eamonn Maher, Profesor de Genética Médica, Universidad de Birmingham, UK, y por la Profesora Maj Hulten; profesora de Genética Médica, Universidad de Warwick, UK, 2005.

Traducción: Belén Palomino Saurina and Dr Mercè Garcia-Barceló, University of Hong Kong. 2013

Copyright © Unique 2005; 2013