

Unique[™]

Duplicaciones

7q



Duplicaciones 7q

La duplicación 7q es un trastorno genético poco frecuente, en el cual existe una copia extra, conocida como duplicación, de parte del material genético que compone los cromosomas del cuerpo. En términos generales, el hecho de tener material cromosómico de más hace más probable que un bebé tenga defectos congénitos y experimente retrasos en el crecimiento y desarrollo, pero la evolución de cada niño es bastante particular. Los efectos precisos del aumento de material de un cromosoma varían según cuán amplia es la duplicación, cuántos genes contiene la duplicación y qué hacen esos genes.

Los cromosomas son las estructuras microscópicamente pequeñas del núcleo de las células del cuerpo que contienen información genética. Están ordenados numéricamente en pares del 1 al 22, aproximadamente del más grande al más pequeño, con uno de los miembros de cada par que proviene del padre y el otro de la madre, además de los cromosomas sexuales, X e Y para un varón y dos X para una mujer.

Cada cromosoma tiene un brazo corto (p) y un brazo largo (q). Las personas con una duplicación cromosómica 7q tienen una duplicación de una porción del material del brazo largo de uno de sus cromosomas 7.

Fuentes y referencias

La información de este folleto está extraída parcialmente de bibliografía médica publicada.

Los nombres de autores y la fecha de publicación de los artículos a los que se hace referencia están dados para permitirle buscar los resúmenes o los artículos originales en Internet en PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Si lo desea, puede obtener los resúmenes y los artículos en *Unique*.

Además, el folleto utiliza la base de datos confidencial propia de *Unique*. En el momento de la recopilación de la información, *Unique* tenía 29 miembros con duplicación 7q, nueve de los cuales tenían duplicación pura 7q que no involucraba ningún otro brazo cromosómico. Todos los años, se invita a las familias a actualizar la información de la base de datos y sus declaraciones ayudan a registrar la evolución natural del trastorno cromosómico de su hijo. Ocho familias también completaron un cuestionario sobre el desarrollo de su hijo en 2005. Las referencias a la información de la base de datos de *Unique* y al cuestionario están marcadas con la letra U. Las historias individuales que se mencionan en el texto están tomadas de las declaraciones del cuestionario.

Unique está extremadamente agradecido a las familias que proporcionaron información sobre la evolución de su hijo. Si usted tiene un familiar con duplicación 7q o es un profesional que trabaja con alguien que padece este trastorno cromosómico y desea añadir su experiencia a la base de datos de *Unique*, envíe un correo electrónico a info@rarechromo.org

Características principales

Cuando un trastorno cromosómico es tan infrecuente como la duplicación 7q, no es posible tener la certeza del grado de afectación que tendrá un bebé individual. Sólo se han descrito dos bebés con duplicación (llamada trisomía) del brazo largo entero del cromosoma 7. En los bebés y niños con una duplicación 7q más pequeña, éstas son las características más comunes: Muchas de estas características son comunes en niños con otros trastornos cromosómicos.

- Retraso en el desarrollo.
- Algún grado de dificultad en el aprendizaje o discapacidad.
- Bajo tono muscular, por lo que el cuerpo se siente blando, sin tono.
- Bajo peso al nacer y aumento de peso lento en bebés. La altura final a menudo es baja, aunque esto no siempre es cierto para aquellos con una duplicación pequeña en el extremo del cromosoma.
- Paladar alto. Puede haber una hendidura (fisura) en la parte blanda o dura del mismo.
- Cabeza notablemente grande y, en el nacimiento, un área blanda (fontanela) muy grande en la parte superior.
- La mayoría de los bebés están sanos al nacer, aunque puede haber una cardiopatía. Ocasionalmente, se encuentra afectada la estructura cerebral.
- Posición inusual o en ángulo de uno o ambos pies (pies deformes, pie equino varo).
- Curvatura de la columna.
- Características faciales inusuales. La mayoría de éstas no tienen consecuencias en su hijo y generalmente son bastante sutiles. Los bebés con duplicación 7q pueden presentar una frente alta y curva, ojos grandes e inclinados hacia abajo, pliegues cutáneos en el ángulo interno del ojo, nariz pequeña y corta con un puente bajo, mentón o mandíbula pequeños, orejas con una forma inusual y una ubicación baja en la cabeza y cuello corto.

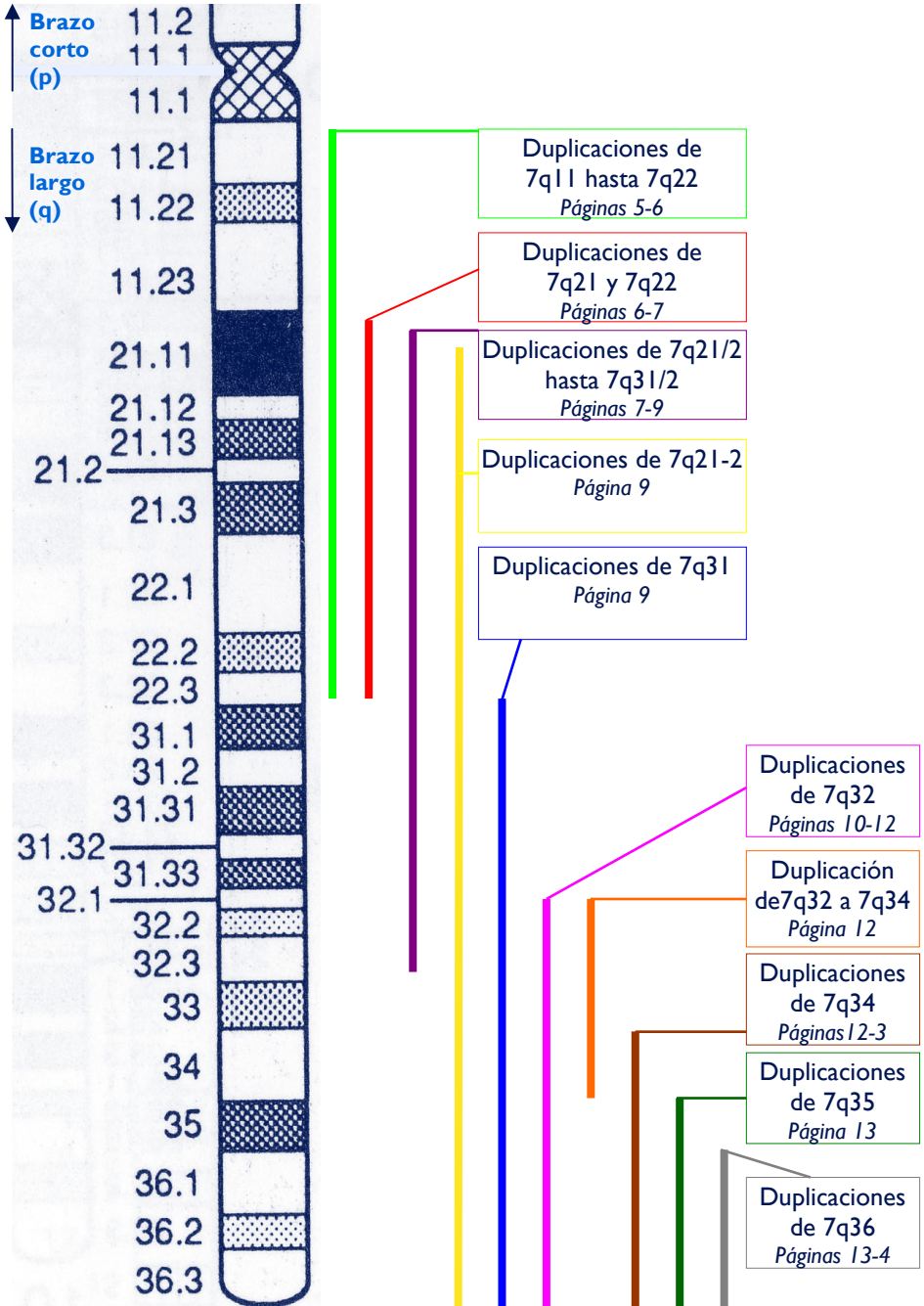
(Bartsch 1990; Ndah 2000; Back 2001; Lukusa 2002; Rodriguez 2002).

Frecuencia de las duplicaciones 7q

Éstos son trastornos cromosómicos poco frecuentes. Sólo se han descrito en la bibliografía médica aproximadamente 20 bebés y niños con duplicación 7q pura. Es más frecuente tener una duplicación 7q con duplicación o pérdida de material de otro cromosoma también.

(Lukusa 1998; Back 2001; Rodriguez 2002).

Duplicaciones 7q



Duplicaciones de 7q11.21 hasta 7q22

Se han descrito cuatro bebés o niños, cada uno con una duplicación ligeramente diferente: q11q22, q11.21q11.23, q11.22q11.23 y q11.23q21.2. El patrón de características inusuales fue diferente en cada uno y las descripciones incompletas significan que no se conoce ninguna característica constante para todos, aparte del peso al nacer normal bajo (intervalo de 2500 g a 3269 g [de 5 lb 8 oz a 7 lb 3 oz]).

Al tomar a los cuatro niños como grupo, las características informadas para dos de ellos incluyeron una cabeza grande con un área blanda grande (fontanela) y suturas bien abiertas (uniones entre las placas óseas del cráneo, en la parte superior de la cabeza); pero mientras que en un bebé la cabeza fue sólo ligeramente más grande de lo normal y la fontanela cerró a los dos años de edad, el otro bebé presentó una hidrocefalia muy marcada (cantidad excesiva de líquido en el cerebro).

Se describió que dos bebés tenían una frente prominente y uno de ellos presentaba una línea de sutura elevada entre las placas craneales que desciende por la mitad de la frente. Dos bebés tenían una hendidura (fisura) en el paladar y uno tenía labio leporino; el otro presentaba un paladar alto. Tres bebés presentaban un compromiso genital marcado: en una niña la vagina, los ovarios y el útero no se desarrollaron, y en un niño los testículos no descendieron y en uno de los lados fue necesaria la extirpación quirúrgica. En este lado, el conducto deferente que lleva el esperma desde el testículo era inusualmente largo y estrecho. En un segundo niño, los testículos no descendieron en el nacimiento y el pene era pequeño. Dos niños experimentaron convulsiones y uno, de bebé, tuvo episodios inexplicados de febrículas intermitentes. Se informaron dificultades en la alimentación y poco aumento de peso en tres niños, además de estreñimiento.

No obstante, las diferencias entre estos niños fueron tan notables como las similitudes. Mientras que un niño tenía los órganos importantes sanos (cerebro, corazón, pulmones y riñones) pero cadera laxa, ausencia de una costilla y crecimiento prematuro de vello púbico, otro niño tenía hidrocefalia extrema con poco tejido cerebral, malposición del corazón y falta de desarrollo del ojo izquierdo. Otro niño no tenía desarrollado el riñón izquierdo, tenía un ojo notablemente hundido y desarrolló necrosis aséptica de la cadera derecha, una enfermedad en la que el escaso suministro sanguíneo hace que una zona del hueso muera.

En términos de desarrollo, un niño se sentó a los 10 meses y caminó a los tres años de edad, pero a los cuatro años de edad aún no había comenzado a hablar. Otro niño mostró un retraso más marcado en el logro de los hitos de movilidad.

(Hoo 1982; Kardon 1983; U)

Historia: Zackary

El trastorno cromosómico de Zackary se sospechó por primera vez en las primeras etapas del embarazo cuando una ecografía de translucencia nucal mostró un exceso de líquido alrededor del cuello y el abdomen. El resto del embarazo cursó sin complicaciones y él nació a las 39 semanas, con un tamaño y un peso saludables. La dificultad más obvia de Zackary en el nacimiento fue la fisura labiopalatina, pero tenía otros signos más sutiles: la fontanela anterior era grande y su frente, prominente; las orejas estaban bajas y rotadas hacia atrás; los ojos estaban inclinados hacia arriba e inusualmente apartados. Las

investigaciones también mostraron un soplo cardíaco, que se resolvió naturalmente, y los testículos sin descender, que serían tratados quirúrgicamente.

La fisura labiopalatina dificultó mucho la alimentación al principio y Zackary fue alimentado con un biberón comprimible hasta la reparación del paladar duro y el labio a los tres meses y del paladar blando, seis meses después. Sin embargo, Zackary vomitaba los alimentos y un estudio de la deglución con bario mostró que tendía a aspirarlos. Para controlar esta afección, conocida como reflujo, se lo alimentaba sentado en posición vertical y sus biberones se espesaban hasta obtener una consistencia de crema. A pesar de todo, a los dos años de edad, aún le resulta muy difícil aumentar de peso.

El primer año de Zackary estuvo marcado por problemas de salud, con hospitalizaciones mensuales por infecciones respiratorias, infecciones del oído reiteradas que requirieron drenajes timpánicos (tubos que se insertan en el tímpano para mejorar la audición) e infecciones urinarias que requirieron bajas dosis de antibióticos para prevenir el daño renal. Al año de edad, tuvo una convulsión febril y a los 15 meses, un episodio grave potencialmente mortal con sospecha de paro respiratorio.

A pesar de los múltiples obstáculos, Zackary ha logrado una evolución constante. Pudo rodar al año de edad y a los dos años pudo soportar su propio peso en un andador. Su movilidad se vio entorpecida por el tono muscular naturalmente bajo además de las articulaciones extraordinariamente flexibles. A veces pudo dar golpecitos a un juguete o a su bandeja para mostrar sus necesidades y le encantaba dar golpecitos en un teclado. A los dos años de edad, Zackary aún no era muy sensible al sonido o a la estimulación visual y su necesidad prevista de ayuda para el aprendizaje fue considerable. No obstante, tenía un espíritu alegre y risueño y dormía de manera "fabulosa".

Pequeñas duplicaciones de 7q21 y 7q22

Se han descrito tres individuos, cada uno con una duplicación ligeramente diferente: q21.2q22.1; q21.2q22.3; y q21.3q22. A pesar de los informes incompletos, la evidencia es que estas características, todas ellas encontradas frecuentemente en niños y jóvenes con un trastorno cromosómico raro, fueron comunes en los tres casos:

- Retraso en el desarrollo. Dos niños caminaron a los dos años de edad.
- Dificultades de aprendizaje, generalmente moderadas.
- Dificultades iniciales en la alimentación y el desarrollo.

Características encontradas en dos individuos:

- Tono muscular bajo (flacidez o hipotonía) y articulaciones extraordinariamente flexibles.
- Infecciones respiratorias virales o bacterianas recurrentes en la infancia, que tenían como consecuencia hospitalizaciones frecuentes.
- Estrabismo (bizquera), corregido con el uso de parches en un niño.
- Estatura baja, con cabeza relativamente grande pero sin evidencia de anomalías cerebrales estructurales.
- Dificultades de comportamiento y problemas con la integración social, diagnosticados formalmente en un niño como autismo y expresado en otro como agresión, en especial hacia otros niños.

Las observaciones en uno de los tres incluyeron: un riñón malformado y quístico al nacer, dientes ausentes y desarrollo deficiente del esmalte, uniones tisulares múltiples entre la encía y las mejillas, dedos de las manos palmeados. (Lukusa 1998; U)

Duplicaciones de 7q21 o 7q22 hasta 7q31 o 7q32

Se han descrito nueve personas, la mayoría bebés, con duplicaciones de distintos tamaños entre 7q21 y 7q32. Las características principales son comunes en niños con otros trastornos cromosómicos.

- Grado variable de retraso en el desarrollo.
- Tono muscular bajo y articulaciones extraordinariamente flexibles.
- Retraso en el crecimiento.
- Las características faciales típicas incluyen frente redondeada, aberturas oculares pequeñas, ojos muy separados con pliegues cutáneos en el ángulo interno, bizquera (estrabismo), ubicación baja de las orejas.

Al nacer la mayoría de los bebés tuvieron una estatura y un peso adecuados para su gestación. Por lo general, les resultó difícil aumentar de peso y necesitaron apoyo para la alimentación, en algunos casos, con suplementos ricos en calorías y alimentación directa al estómago por medio de una sonda de gastrostomía. Se dispone de poca información sobre la contextura física del adulto, pero un adolescente era alto y fornido. Dos miembros de *Unique* mostraron signos de intolerancia a la lactosa y se alimentaron con una dieta sin lactosa, aunque esto puede no tener conexión con su trastorno cromosómico.

Todos los niños de los que se recibió información sufrieron infecciones respiratorias frecuentes de bebés. También fueron comunes las infecciones del oído y se asociaron con otitis media adhesiva y una pérdida moderada de la audición aliviada por la inserción de un drenaje timpánico (tubo). Dos niños presentaban conductos auditivos estrechos, un caso necesitó cirugía. Otro niño tenía una estructura ósea malformada dentro del oído medio y una pérdida permanente de la audición de un lado. En cuanto a la visión, la mayoría de los niños tenía bizquera (estrabismo), corregible generalmente con parches o cirugía y un niño nació con cataratas.

Por lo general, los órganos vitales (cerebro, corazón y pulmones) estaban sanos, pero un niño nació con ausencia del riñón izquierdo y malformación del riñón derecho.

Con respecto al desarrollo, los niños mostraron un nivel leve a moderado de retraso y se vieron notablemente afectados por el bajo tono muscular (flacidez) y las articulaciones hipermóviles. En una niña, los cótilos eran poco profundos y usó un arnés cuando era una bebé pequeña para desarrollarlos.

En cuanto al aprendizaje, todos los niños mostraron algún grado de retraso, pero en algunos niños, al menos, el lenguaje estuvo relativamente bien conservado en comparación con las habilidades matemáticas. Un niño desarrolló el trastorno de tic vocal llamado síndrome de Gilles de la Tourette.

(Novales 1982; Romain 1990; Humphreys 1991; Kroisel 2001; U)

Historia: Megan

Megan es una niña de 9 años que tiene una duplicación entre 7q22 y 7q31. Aparte de los antojos de su madre de sándwiches de mermelada y piccadilli, el embarazo no presentó complicaciones. Megan nació rápido y no se advirtió nada fuera de lo común al nacer. Sin embargo, Megan presentó cataratas congénitas, que se extirparon quirúrgicamente y se utilizaron lentes para compensar. Las dificultades de Megan con la lactancia materna fueron inmediatamente obvias. Se alimentaba como una “tortuga mordedora”, tenía dificultades para tragar y se ahogaba fácilmente. Las dificultades constantes de Megan con la alimentación se resolvieron cuando se diagnosticó la intolerancia a la lactosa.

Desde el nacimiento, Megan tenía un tono muscular muy bajo. Sus articulaciones eran tan flexibles que “uno podía empacarla en una valija muy pequeña”. De espaldas, podía acostarse completamente plana, aunque los cótilos estaban bien formados. El tono bajo implicó que Megan necesitó soportes para los tobillos y que gateó y caminó tardíamente. Pese a este retraso, a los nueve años, caminaba, corría y nadaba. A medida que mejoró el tono muscular, la curva de su columna se enderezó. Necesitó fisioterapia para asegurarse de que pisara correctamente con los pies en el suelo. El tono muscular bajo y los pulgares con doble articulación han afectado el uso de la mano, pero a los nueve años de edad pudo usar cubiertos de mango largo. Le resultaba difícil sostener un lápiz o un marcador, pero era capaz de usar una computadora con pantalla táctil. A los nueve años, aún necesitaba ayuda para vestirse.

El trastorno cromosómico afectó en forma moderada la capacidad de aprendizaje de Megan, pero sus habilidades verbales superaron con creces las expectativas de su familia. Su lectura estaba adelantada a su grupo de edad y en la conversación utilizaba el lenguaje adecuada y correctamente. Aprendía bien en grupo y en forma individual, y una vez que aprendía las lecciones, no las olvidaba. A los nueve años, Megan era una niña “muy feliz y animada”. No tenía sentido del peligro y necesitaba límites estrictos, con la madurez su comportamiento se ha controlado progresivamente.

Historia: Aarie

Aarie, 10 años de edad, tiene una duplicación entre 7q22.2 y 7q32.2. Tuvo un buen peso al nacer pero era muy laxo y tuvo que ser reanimado. La lactancia materna era demasiado demandante, de modo que inicialmente lo alimentaron con biberón pero en repetidas oportunidades se indisponía con la alimentación hasta que lo cambiaron a una fórmula a base de soja. A los 10 años, aún recibía alimentos licuados y podía comer con cuchara solo, aunque a veces con ayuda. Tenía estreñimiento y regularmente tomaba lactulosa para controlarlo. Su crecimiento y altura eran promedio. Aparte de las infecciones del oído repetidas y las infecciones respiratorias frecuentes, incluida la neumonía debido a su bajo tono muscular, la salud de Aarie ha sido buena, aunque concurrió al hospital para una cirugía de corrección de una hernia y la colocación de drenajes timpánicos para mejorar su audición. A los nueve años desarrolló curvas laterales importantes en la columna que se corrigieron quirúrgicamente.

Con respecto al desarrollo, Aarie tenía un alto grado de dependencia y necesitaba supervisión estrecha. Su tono muscular bajo constante y sus articulaciones laxas dificultaron el control motor fino y retrasaron el logro de los hitos de la movilidad, de modo que rodó a los 12 meses, se sentó independientemente y gateó a los 18 meses y caminó a los tres años

y medio. A los 10, pudo caminar sin apoyo en espacios cerrados pero usaba una silla de ruedas cuando estaba al aire libre. Aaríe se comunicaba con gestos, sonidos vocales y dibujos, y aunque no hablaba, tenía una comprensión muy buena. Ha aprendido lenta e incesantemente y lo ha ayudado su determinación de aprender. A los 10 podía reconocer los números, disfrutaba de la música, los videos, los libros y los juegos básicos de computadora con pantalla táctil. Asistió a una escuela especial y aprendió mejor en un ámbito personalizado.

Duplicaciones de 7q21 o q22 hasta el extremo del cromosoma

En el momento de la redacción, *Unique* no tenía ningún miembro con esta duplicación y los únicos informes, por lo tanto, se obtuvieron de la bibliografía médica. Esto puede significar que el cuadro pintado se vea bastante sombrío. Según la bibliografía médica, parece que a los bebés con esta duplicación muy grande generalmente no les va muy bien. Las anomalías congénitas, algunas de ellas importantes, parecen ser comunes y pueden afectar la supervivencia. Siempre se ha encontrado retraso en el desarrollo, que puede ser grave. Entre los bebés descritos en la bibliografía médica, las anomalías congénitas normalmente afectaron el corazón, el cerebro y el aparato digestivo. También se han observado paladar fisurado, pies deformes (pie equino varo), curvatura de la columna y anomalías genitales.

(Muneer 1982; Forabosco 1988; Haslam 1992; Ishii 1997; Stetten 1997; Courtens 2001; Rodriguez 2002)

Duplicaciones de 7q31 hasta el extremo del cromosoma

Prácticamente no se dispone de información fuera de la bibliografía médica y la información que hay se centra más en los problemas precoces que en los del desarrollo. Parece que el índice de problemas de salud en el primer año de edad es muy alto. *Unique* tiene la experiencia de un niño pequeño.

Las características comunes, la mayoría frecuentes en otros niños con trastornos cromosómicos, incluyen:

- Bajo peso al nacer.
- Retraso en el desarrollo.
- Dificultades de aprendizaje.
- Retraso en el crecimiento.
- Poca capacidad de succionar y dificultades de alimentación.
- Estructura cerebral poco común.
- Problemas cardíacos.
- Pulmones subdesarrollados.
- Paladar fisurado.
- Fontanela (área blanda) excepcionalmente grande.
- Anomalías esqueléticas, por ejemplo, ausencia de las costillas duodécimas.
- Las características faciales específicas incluían: ubicación baja de las orejas, ojos muy separados, aberturas oculares pequeñas, nariz pequeña, mandíbula pequeña y retraída, pestañas largas.
- Tono muscular inusual, ya sea bajo de modo que el bebé es laxo o alto.

(Alfi 1973; Vogel 1977; Novales 1982; Johnson 1986; Verma 1992; Strovel 1996; Boceno 1998; Courtens 2001; U)

Duplicaciones de 7q32 hasta el extremo del cromosoma

Los bebés y niños con esta duplicación, a menudo asociada con la supresión de otro cromosoma como parte de una translocación cromosómica desequilibrada, parecen estar mejor que aquellos con una duplicación más grande que se extiende en la banda 7q31. La persona de mayor edad descrita en la bibliografía médica tenía 29 años. Sin embargo, casi toda la información viene de personas diagnosticadas con citogenética convencional en lugar de utilizar una técnica molecular, como la hibridación in situ con fluorescencia (análisis FISH). Las características más comunes descritas en la bibliografía médica, muchas de las cuales se encuentran frecuentemente en niños con otros trastornos cromosómicos, incluyen:

- Bajo peso al nacer pero con un patrón de crecimiento inconstante, con menos de la mitad de los niños descritos que eran bajos para su edad.
- Retraso en el desarrollo.
- Retraso en la movilidad, que generalmente es bastante notable. No todos los niños adquieren movilidad.
- Dificultades de aprendizaje.
- Tono muscular bajo, pero puede presentarse tono alto en la parte inferior del cuerpo.
- Anomalías esqueléticas, con algunas articulaciones contraídas, en especial en los dedos de las manos.
- Cifosis o escoliosis (curva de la columna hacia delante o lateral). Generalmente parece no ser grave.
- Dislocación congénita de la cadera.
- Problemas cardíacos.
- Poca capacidad de succionar y dificultades de alimentación notables.
- Bizquera (estrabismo), que normalmente se corrigieron con parches o cirugía.
- El paladar generalmente es alto y en ocasiones se encuentra fisurado (hendido).
- Posición inusual de los pies.

La pubertad se describió dos veces, una vez en una niña con signos de pubertad retrasados y disminuidos y períodos irregulares y otra vez en una niña con períodos abundantes y regulares.

La experiencia de *Unique* sugiere que los conductos auditivos estrechos y las convulsiones también pueden ser típicos y que el estreñimiento es una queja frecuente y molesta. La mayoría de los niños tienen infecciones de las vías respiratorias inferiores muy frecuentes y episodios de neumonía y son propensos a enfermedad reactiva de las vías respiratorias.

(Newton 1972; Bass 1973; Schmid 1979; Novales 1982; Couzin 1986; Talley 1989 Bartsch 1990; Zackowski 1990; U)

Historia: Marte

A los minutos de su nacimiento en 2002, Marte desarrolló problemas respiratorios. Tenía otros signos poco comunes: su cabeza era grande y el área blanda en la parte superior también era grande, tenía pequeños acrocordones al lado de cada oreja y le faltaba una articulación en los dedos meñiques. Sin embargo, fueron los problemas respiratorios de

Marte que condujeron al descubrimiento de que tenía dos defectos cardíacos: coartación de la aorta (estrechamiento del vaso que lleva sangre del corazón al cuerpo) y una comunicación interventricular (un agujero grande entre las cámaras inferiores del corazón). Cirujanos pediátricos corrigieron los problemas cardíacos cuando Marte tenía apenas seis días. Los análisis cromosómicos mostraron que tenía una duplicación de 7q desde la banda q32 y una supresión desde la banda q35 del cromosoma 5.

En lo que respecta a la salud, Marte tuvo algunos problemas y estuvo hospitalizada 15 veces en sus primeros tres años con infecciones respiratorias y neumonía, además de cinco veces por una inflamación en el pulgar izquierdo. Se ha investigado el gran tamaño de la cabeza y se realizó el diagnóstico de hidrocefalia comunicante (cantidad excesiva de líquido), aunque Marte no necesitó tratamiento para esto. Con inhalaciones diarias de salbutamol para mejorar la función de las vías respiratorias, ahora tiene una buena salud. Con respecto al desarrollo, Marte ha logrado una evolución constante, aprendió a rodar a los ocho meses, a sentarse sola a los 17 meses y a gatear de cola a los dos años de edad. Recibe fisioterapia y utiliza un bipedestador y un andador, además de un cochecito de niños para estar afuera. En cuanto al uso de las manos, podía usar ambas manos juntas a los ocho meses, sostener el biberón a los 19 meses y a los dos años y medio usaba una cuchara, saludaba con la mano y aplaudía.

A los tres años de edad, Marte estaba alerta e interesada y podía decirles a sus familiares su edad con los dedos. Para comunicarse, aprendió el idioma de señas y utilizó dibujos y comenzó a agregar palabras simples. Era educada, podía indicar con señas o decir gracias cuando terminaba de comer. Es pronto para evaluar cuánto aprenderá finalmente, pero de niña pequeña adoraba mirar libros y periódicos, entendía el uso del control remoto para la televisión y entendía que cuando sus padres habían contado hasta 10 ella debía terminarse su medicina.

Historia: Kim

El nacimiento de Kim en 1986 fue difícil. Tuvo sufrimiento fetal y fue necesario realizar una cesárea de emergencia. En el parto, tuvo problemas respiratorios, sus puntajes de Apgar eran bajos a 1, 5 y 6, era liviana para la edad gestacional y tenía dislocadas las caderas. Pasó sus primeras cuatro semanas en cuidados especiales. Sin embargo, aunque Kim presentaba una o dos características inusuales como orejas ligeramente puntiagudas, mandíbula y mentón muy pequeños, dedos de los pies largos y dedos de las manos en puño, tenía pocos signos estéticos “típicos” de una duplicación 7q. Su cabeza no era grande, su fontanela no estaba muy abierta y no tenía una frente prominente. Cumpliría un año de edad antes de que se le diagnosticara la duplicación 7q desde la banda q32 con una pequeña supresión de 5q35.3.

En cuanto a la alimentación, Kim comenzó lentamente. No tenía capacidad de succión e inicialmente fue alimentada con sonda aunque pasó al biberón a las cuatro semanas. A los 19 años, comía bien aunque tenía un problema constante con el estreñimiento y era muy pequeña para su edad.

En lo que respecta a la salud, las caderas de Kim causaron los mayores problemas, requirieron dos cirugías a los siete años y una cirugía más 10 años después para quitar las placas y los clavos. A los cinco años también la operaron para alargarle los tendones de Aquiles. Naturalmente, esto afectó su movilidad y aunque recibió fisioterapia desde los dos

años y caminó durante un tiempo con un andador ortopédico, a los 19 años ya no podía sostener su propio peso. Para movilizarse, Kim gateaba de cola dentro de la casa y afuera utilizaba una silla de ruedas.

Durante la pubertad, Kim sufrió cuatro convulsiones, pero fueron poco frecuentes y no fue necesario controlarlas con medicación. También tenía una dilatación uretral y una hidronefrosis leve (el riñón y el conducto que lo une a la vejiga estaban hinchados), pero aparte de esto Kim ha estado sana.

Con respecto al desarrollo, logró algún avance aunque como adulto joven, aún necesita a otras personas para sostener la botella de bebida y ayudarla mano sobre mano a alimentarse sola con una cuchara. Utilizó varios medios para comunicarse, que incluyen imágenes, señas y sonidos vocales pero no demostró una motivación importante. Estaba contenta con sentarse y ver el mundo pasar.

Kim tuvo un comportamiento difícil cuando se tiraba del cabello y se golpeaba la cabeza, aparentemente porque le daba placer y deseaba llamar la atención. Usó un casco protector en los ataques fuertes.

Kim tiene una sonrisa bella y una personalidad cautivadora, y tiene preferencias y aversiones claras, según cuenta su familia. Es atrevida, le encanta que la abracen y disfruta del coqueteo (con hombres) y de cualquier tipo de música.

Duplicación de 7q32 a 7q34

En un niño que nació con bizquera se encontró que le faltaba uno de los seis músculos que sostienen el globo ocular en la posición correcta. El músculo recto lateral estaba ausente en el lado derecho y poco desarrollado en el lado izquierdo. Uno de los otros músculos que mantienen al ojo derecho (el músculo oblicuo inferior) también era más pequeño de lo normal. Además, el niño tenía retraso en el desarrollo y era bajo para su edad. Los nervios ópticos estaban poco desarrollados, lo que causaba una considerable pérdida de la visión. (Keith 1988)

Duplicaciones de 7q34 hasta el extremo del cromosoma

Se han descrito 12 niños, la mayoría de ellos con una supresión cromosómica adicional por una translocación desequilibrada. Solamente se han descrito tres bebés después del nacimiento en los que la duplicación 7q34 era “pura” y dos de ellos eran familiares. Parece que las características más frecuentes, todas ellas comunes en niños con otros trastornos cromosómicos, son:

- Retraso en el desarrollo y tono muscular bajo (hipotonía).
- Un grado variable de dificultad en el aprendizaje.
- Un cabeza relativamente grande con un fontanela anterior (área blanda) grande.
- Peso al nacer dentro del intervalo normal (de 2948 g a 3422 g [de 6 lb 8 oz a 7 lb 9 oz] a término).
- Dificultades en la alimentación provocadas en parte por el tono muscular bajo y la dificultad para succionar.
- Curvatura de la columna (cifoescoliosis, la columna se curva hacia delante y lateralmente).
- En varones, testículos sin descender en uno o ambos lados.

- Un patrón reconocible de características faciales que ayudaron a los médicos a llegar al diagnóstico. Estas características marcaron poca o ninguna diferencia para el niño. Incluyen una nariz corta con un puente bajo, un cuello corto y dientes irregulares.
 - Se han descrito individuos con características particulares, en especial un tipo de glaucoma. Ésta es una afección en la que la presión dentro del ojo aumenta demasiado y se corre el riesgo de que se lesione el nervio óptico si no se trata. Otras características que se presentaron son estrabismo (bizquera) que puede tratarse con parches o cirugía, dedos palmeados o con articulaciones inusuales, hombros dislocados y ausencia de las costillas duodécimas.
- (Forabosco 1988; Romain 1990; Kato 2001; U)

Duplicaciones de 7q35 hasta el extremo del cromosoma

Las características pueden ser bastante variables. La mayoría de los individuos descritos en la bibliografía médica también tenían una supresión de otro cromosoma como parte de una translocación desequilibrada y la variabilidad puede deberse a la ausencia de material genético del otro cromosoma o a diferencias diminutas en el tamaño de la duplicación entre los individuos.

- Retraso en el desarrollo.
- Tono muscular bajo, a veces acompañado de hipertonía (tono muscular alto) en miembros inferiores.
- Un grado variable de dificultad en el aprendizaje.
- Características genitales inusuales en varones, como testículos sin descender.
- Peso normal al nacer.
- Tasa de crecimiento normal.
- Nistagmo (movimientos oculares irregulares).
- Anomalías del pie.
- Dedos de la mano extraordinariamente largos.
- Patrón de características estéticas inusuales, que incluye cuello corto, ubicación baja de las orejas, puente nasal bajo, nariz pequeña, frente prominente, cabeza relativamente grande, pliegues cutáneos en el ángulo interno del ojo y aberturas oculares pequeñas.

(Hoo 1995; Speleman 2000; Lukusa 2002; Morava 2003)

Duplicaciones de 7q36 hasta el extremo del cromosoma

Existe poca experiencia con individuos con una duplicación pequeña de material cerca del extremo del cromosoma, pero parece que los efectos son menos trascendentes que cuando la duplicación es más grande. Las características comunes incluyen:

- Algún grado de retraso en el desarrollo, especialmente en el habla.
- Cabeza grande con una frente prominente.
- Sialorrea (babeo) constante.

(Lowry 1983; Verma 1992; U)

Historia: Oliver

De recién nacido, Oliver no presentó motivos de preocupación: sus puntajes de Apgar eran normales, estaba muy saludable con sus 4280 g (9 lb 7 oz) cuando se indujo el parto. 11 días después de término, se prendió bien al pecho y se alimentó bien durante un tiempo prolongado. El médico de la familia estaba preocupado de que la cabeza muy grande de Oliver podría significar que tuviera hidrocefalia, pero tanto la tomografía axial computarizada como la resonancia magnética mostraron ventrículos cerebrales agrandados pero dentro de los límites normales.

Los primeros signos de que Oliver era más que un bebé muy grande y bello aparecieron en su comportamiento y desarrollo. Solamente le gustaba estar acostado sin moverse en su manta didáctica con su sonajero. También estuvo retrasado en sus hitos. El tono muscular de Oliver era bajo y esto junto con las articulaciones fuertemente contraídas de los tobillos, pies y cuello retrasaron sus hitos. De bebé en el cochecito, no podía sostenerse en posición y se deslizaba hacia un lado. Aprendió a sentarse a los 11 meses, a los 13 meses pudo desplazarse y a los 24 meses pudo caminar sin apoyo. Casi a los 10 años de edad, usaba plantillas en su calzado y botas ortopédicas para evitar que los tobillos se rotaran hacia adentro, y porque aún se tropezaría y caería al estar cansado y flojo, usaba un casco para jugar afuera. Oliver pudo comer con una cuchara desde los cuatro años, pero aún no ha dominado el uso del cuchillo y tenedor.

Cuando Oliver quería algo, le daría golpecitos en su brazo y lo empujaría. Usaba señas, sonidos vocales y palabras simples, intentando hacer señas al mismo tiempo. No obstante, entendía casi todo. En cuanto al aprendizaje, necesitó apoyo considerable y asistió a una escuela especial donde aprendió mejor en un grupo pequeño. El hecho de ser extrovertido, amistoso y afectuoso lo ayudó a aprender.

Oliver amaba la música, tanto escucharla, mirarla en televisión como rasgarla con su guitarra. Le encantaba la computadora y estar y jugar con otros niños, y le gustaba estar al aire libre y cavar en el jardín. Su comportamiento sólo era difícil cuando estaba cansado.

Oliver tiene una duplicación pequeña entre 7q36.1 y 7q36.3.

Causas

En los cromosomas se producen reordenaciones como parte de la evolución. Afectan a personas de todas partes del mundo y con todo tipo de antecedentes. También se producen en forma natural en las plantas y animales. De modo que no hay motivos para sugerir que su estilo de vida o cualquier cosa que haya hecho provocaron la duplicación del material cromosómico.

Para responder la pregunta “¿Por qué sucedió esto?”, un genetista primero necesitará conocer los cromosomas de los padres. Un análisis de sangre dará la respuesta y en aproximadamente la mitad de los niños con duplicación 7q, resultará que uno de los padres, generalmente la madre, tiene una reordenación estructural de sus propios cromosomas.

Cuándo se hereda

Existen tres tipos de reordenaciones cromosómicas típicas en el progenitor que son probables que den origen a una duplicación 7q en un bebé. En estas reordenaciones, los progenitores habitualmente están sanos y no tienen problemas en el desarrollo

porque está presente la cantidad correcta de material cromosómico. Un progenitor con una **translocación equilibrada** tiene material cromosómico intercambiado entre diferentes cromosomas. Por lo general, están involucrados dos cromosomas, pero pueden ser más.

Si están involucrados los brazos cortos de los cromosomas 13, 14, 15, 21 o 22, los efectos en el bebé es más probable que sean del tipo de la duplicación 7q. Si el intercambio sucedió con el brazo largo de cualquiera de los cromosomas o con el brazo corto de cualquier otro cromosoma, es probable que haya efectos adicionales causados por el material perdido de ese cromosoma. Consulte a su genetista sobre esto.

Un progenitor con una **inserción** tiene una porción de 7q insertada en un cromosoma diferente. Como el segmento de 7q está ausente en un cromosoma 7, el progenitor tiene la cantidad correcta de material cromosómico.

Un progenitor con una **inversión** tiene un cromosoma 7 en el que han sucedido dos quiebres. El tramo quebrado del cromosoma giró en 180 grados y se volvió a unir a sí mismo en los dos extremos rotos. Esto también puede llevar a una duplicación 7q en el bebé.

En todos los casos heredados, el riesgo de tener otro embarazo afectado es significativamente mayor. Las familias pueden discutir su situación individual con el servicio de genética.

Cuándo no se hereda

Cuando los análisis de los cromosomas paternos muestran que son completamente normales, la duplicación muy probablemente haya surgido como un evento casual. Los genetistas llaman a esto *de novo*, lo que significa que no es heredado y que el niño afectado es la primera persona en la familia con el trastorno cromosómico.

¿Puede volver a ocurrir?

Las posibilidades de tener otro hijo afectado por una duplicación 7q dependen de los cromosomas de los padres. Se debe ofrecer a todos los padres un análisis cromosómico. Cuando esté listo para pensar en otro embarazo, debe poder analizar esto con el servicio de genética y sopesar las ventajas y desventajas del diagnóstico prenatal.

Si el análisis cromosómico muestra que alguno de los progenitores tiene una reordenación en sus cromosomas, tienen un riesgo significativamente mayor de tener otro hijo afectado.

Si los cromosomas de ambos progenitores son normales, es muy poco probable que vuelva a ocurrir.

Existe una posibilidad extremadamente pequeña de que en algunas personas la duplicación ocurrió durante la formación de las células que posteriormente dieron origen al óvulo o espermatozoide. Esto puede resultar en una mezcla de un óvulo o espermatozoide normal y células con cromosomas desequilibrados (mosaicismos gonadales o de la línea germinal). Cuando esto sucede, existe una pequeña pero real posibilidad de que padres con cromosomas aparentemente normales podrían tener otro embarazo afectado.

Grupos de apoyo y contactos



**Grupo de Apoyo para Trastornos
Cromosómicos Raros
PO Box 2189
Caterham
Surrey CR3 5GN
UK**

**Tel/fax: +44 (0) 1883 330766
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org**

Este folleto no pretende sustituir al asesoramiento médico individualizado. Las familias afectadas deben consultar a un especialista médico cualificado en todas las materias relativas al diagnóstico, gestión y salud genética. Esta información es considerada como la más apropiada disponible en el momento de la publicación y ha sido verificada por el Dr. Steve Scherer, The Hospital for Sick Children, Ontario, Canadá y por el profesor Maj Hultén, Profesor de Genética Médica, Universidad de Warwick, Reino Unido.

Copyright © Unique 2005

Traducción: LTC Translations for St Vincent Children's Hospital, Indianapolis, US.

Copyright © Unique 2009