

Resultados de pruebas genéticas

Un genetista clínico o un asesor genético le explicarán qué pieza (o piezas) de material genético se han duplicado. La información proporcionada incluirá la ubicación y el tamaño del fragmento de ADN que se ha duplicado, así como la importancia conocida de cualquier gen incluido en el cambio, y si el mismo cambio o uno similar se ha visto antes en otra persona.

Las duplicaciones cromosómicas se identifican comúnmente mediante una prueba genética llamada análisis de microarrays (o matriz CGH). Es probable que los resultados de esta prueba sean algo como el siguiente ejemplo:

arr[hg19] 16p11.2 (29653028-30190538)x3 dn

arr The analysis used microarray technology

hg19 This is the reference DNA sequence that the base pair numbers refer to, in this case human genome build 19

16p11.2 The analysis revealed a DNA change on the p arm of chromosome 16 in band 11.2

(29653028-30190538) The DNA change is identified by its base pair numbers (the points where the chromosomal change has occurred).

In this example, the DNA change lies between base pairs (bp) 29653028 and 30190538.

This region covers 537,510 base pairs (≈0.5 Mb)

x3 There are 3 copies of the piece of DNA specified.

Since there should be 2 copies of chromosome 16, this indicates that the DNA change is a duplication

dn The duplication occurred *de novo* (as a 'new event').

The parents' chromosomes have been checked and no duplication has been found in this region of chromosome 16

Si una duplicación en una persona se identifica como *de novo*, es muy poco probable que se repita en cualquier hermano de esa persona. Si el resultado de una prueba es seguido por *mat*, la duplicación se ha heredado de la madre (*materna*); si es seguido por *pat*, la duplicación ha sido heredada del padre (*paterno*).

Los resultados de las pruebas genéticas también pueden contener una lista de genes *mórbidos*. Se sabe que estos genes causan síntomas si no funcionan como se esperaba. A menos que la duplicación interrumpa directamente una secuencia de genes, los genes dentro de la duplicación pueden realizar su función habitual, pero tienen una mayor actividad debido al mayor número de copias y esto puede causar síntomas. Algunos genes también están *impresos*, lo que significa que una copia generalmente está desactivada. Estos genes y otros genes pueden ser más sensibles a los cambios en el número de copias (es decir, son "sensibles a la dosis").

¿Por qué sucede esto y puede que suceda de nuevo?

Las duplicaciones pueden heredarse de un padre no afectado o afectado o suceder como un nuevo evento (*de novo*).

Las secciones cromosómicas se pueden duplicar durante la formación de óvulos o esperma o durante el complicado proceso de replicación que se necesita para producir nuevas células a medida que crecemos y nos desarrollamos. A veces se producen duplicaciones similares en personas no relacionadas debido a regiones de ADN repetitivo. Es importante saber que no se pudo haber hecho nada para evitar que ocurra la duplicación. Fue un evento natural que no se sabe que causen factores de estilo de vida, dietéticos o ambientales. No hay nada que alguien haya hecho antes, durante o después del embarazo para causar la duplicación.

Si un niño ha heredado la duplicación, las posibilidades de tener otro hijo con la misma duplicación es de aproximadamente el 50%. Si la duplicación es *de novo*, las posibilidades se estiman en menos del 1%. Su centro de genética debe ser capaz de ofrecer asesoramiento a todos los miembros de la familia, incluyendo a las personas con la duplicación o microduplicación, con respecto a las posibilidades de tener otro hijo con el mismo cambio.

Red de apoyo e información



Rare Chromosome Disorder Support Group,

The Stables, Station Road West,
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.

Tel +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org

www.rarechromo.org

Understanding Chromosome & Gene Disorders

Únase a UniquE para enlaces familiares, información y apoyo. UniquE es una organización benéfica sin fondos del gobierno, que existe exclusivamente en donaciones y subvenciones. Si puede, haga una donación a través de nuestro sitio Web en www.rarechromo.org/donate favor ayudarnos a ayudarlo!

Esta guía de información no sustituye el consejo médico personal. Las familias deben consultar a un médico médicamente calificado en todos los asuntos relacionados con el diagnóstico genético, el manejo y la salud. La información sobre los cambios genéticos es un campo muy rápido y, aunque se cree que la información de esta guía es la mejor disponible en el momento de la publicación, algunos hechos pueden cambiar más adelante. UniquE hace todo lo posible para mantenerse al tanto de la información cambiante y revisar sus guías publicadas según sea necesario. Este folleto fue compilado por UniquE (AP) y revisado por el Dr. Gregory Costain, División de Genética Clínica y Metabólica, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canadá. Traducción y verificación por el Dr. Alvaro López Soto, HGU Santa Lucía, Cartagena, España. 2020 Version 1 (AP)

Copyright © UniquE 2020

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Duplicaciones y microduplicaciones

rarechromo.org

¿Qué son las duplicaciones y microduplicaciones?

Una duplicación cromosómica es la duplicación de una pieza de material genético de un cromosoma. Las duplicaciones pueden variar en tamaño y las que son demasiado pequeñas para ser vistas bajo el microscopio se llaman microduplicaciones.

¿Qué son los cromosomas?

Nuestros cuerpos están formados por muchos tipos diferentes de células, la mayoría de las cuales contienen nuestros cromosomas. Los cromosomas vienen en pares; un miembro de cada par generalmente se hereda de cada padre. La mayoría de las células tienen 23 pares de cromosomas (un total de 46). Los óvulos y los espermatozoides, sin embargo, tienen una sola copia de cada cromosoma par; Cuando un espermatozoide fertiliza un óvulo en la concepción, el número de cromosomas se restablece a 46.

Por lo general, tenemos 22 pares de cromosomas llamados **autosomas**, numerados 1-22 de acuerdo con el tamaño decreciente, y dos **cromosomas sexuales** que determinan las características asociadas con el sexo biológico. Los varones suelen tener un cromosoma X y un cromosoma Y (XY), y las hembras suelen tener dos cromosomas X (XX).

Los cromosomas no se pueden ver a simple vista, pero si las células se preparan de una manera específica, los cromosomas se pueden teñir y ver con un microscopio. Esta imagen muestra los cromosomas presentes en una célula masculina (XY) típica.



¿Cómo puede afectar una duplicación o a mi hijo?

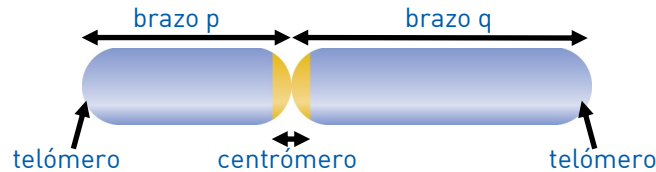
Los efectos de las duplicaciones cromosómicas varían mucho entre los individuos y depende de qué cromosoma se vea afectado y de qué material genético adicional esté presente. Las duplicaciones pueden afectar las capacidades intelectuales y/o causar cambios físicos y funcionales en nuestros cuerpos. Las duplicaciones que se cree que causan síntomas se llaman **patógenas**, las que se cree que no tienen ningún efecto negativo se llaman **benignas**. También hay muchas duplicaciones de **importancia incierta** que pueden reclasificarse como benignas o patógenas cuando hemos aprendido más sobre ellas.

Ubicación de duplicación

Las duplicaciones cromosómicas a menudo se describen por su ubicación en un cromosoma específico; en qué **'brazo'** están y en qué **'banda'** están.

¿Qué son los brazos cromosómicos?

Cada cromosoma consiste en dos **'brazos'** unidos en una parte estrecha del cromosoma llamada **centrómero**. El brazo más corto se llama brazo **'p'**, y el brazo más largo se conoce como brazo **'q'**.

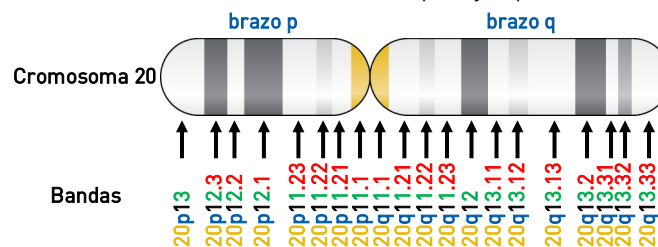


Las puntas de los brazos se llaman **telómeros**. Si un fragmento de cromosoma se duplica en la punta de un cromosoma, se llama duplicación **terminal**. Si un fragmento de cromosoma se duplica dentro de uno de los brazos, se llama duplicación **intersticial**; los que están más cerca del centrómero se llaman duplicaciones **proximales**, los que están más cerca de las puntas de los brazos se llaman duplicaciones **distales**.

¿Qué son las bandas cromosómicas?

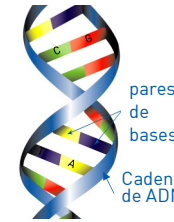
Cada uno de nuestros cromosomas se puede identificar como una serie de **bandas** visualizadas mediante técnicas específicas de tinción de laboratorio. Las bandas en cada brazo cromosómico están numeradas comenzando en el centrómero (al que se le ha asignado el número 10) y terminando en el telómero.

Las duplicaciones se describen por la ubicación de su banda en un brazo cromosómico. Las descripciones comienzan con el **número del cromosoma**, por ejemplo, el cromosoma **20** (como se muestra en la imagen a continuación), seguido de la letra del **brazo**, **p** o **q**. Luego se anota el número de la **región**, por ejemplo, **1**, seguido del número de **banda**, por ejemplo, **3**, y luego cualquier **subbanda** más pequeña, como **.2**, o una división aún menor de una subbanda, por ejemplo, **.33**.



¿Qué hay en una duplicación?

Los cromosomas están hechos de piezas increíblemente largas de **ADN** fuertemente empaquetado (Ácido Desoxirribonucleico). El ADN existe como una estructura de **doble cadena** (llamada **doble hélice**, como se muestra en la imagen a continuación).



Una sola cadena de ADN está hecha de bloques de construcción llamados **nucleótidos**, cada uno de los cuales contiene una de cuatro **bases**: **G** (guanina), **A** (adenina), **T** (timina) o **C** (citosina). Dos hilos de hebras de ADN se enrollan y se mantienen juntas mediante enlaces entre los pares de bases **A** y **T** o **G** y **C**.

El ADN puede considerarse como una secuencia de letras (bases), pero a diferencia de un alfabeto, la secuencia solo usa 4 letras (**G, A, T, C**). Dentro de estas secuencias largas, hay regiones que codifican nuestros genes, que son las **'instrucciones'** que nuestros cuerpos usan para funcionar, crecer y desarrollarse. Tenemos más de 20,000 genes y cada uno tiene un papel distinto en diferentes partes del cuerpo en diferentes etapas de desarrollo.

Debido a los avances en las tecnologías genéticas, las piezas de ADN duplicado ahora se pueden identificar fácilmente, junto con su tamaño, ubicación y, lo más importante, contenido genético. Cuando intentamos evaluar qué posibles efectos puede tener una duplicación, observamos qué genes (o secuencias de ADN que controlan la actividad de los genes) se ven afectados.

Tamaño de duplicación

El tamaño de una duplicación se mide en **bases** o **pares de bases (pb)**. El primer par de bases de cada cromosoma está en la punta (telómero) del brazo p, y el último está en la punta del brazo q. Dado que las secuencias de ADN son tan largas, a menudo se miden en megabases (Mb; 1 Mb = 1 millón de pares de bases) o kilobases (kb; 1 kb = 1000 pb). Las duplicaciones de menos de 5 Mb (es decir, 5,000,000 pares de bases) a veces se conocen como microduplicaciones.

Las duplicaciones pueden variar en tamaño desde un par de bases (conocido como **variante de secuencia**) hasta un cromosoma completo (conocido como **polisomía**). Pero la mayoría de las duplicaciones actualmente identificadas usando tecnologías estándar están entre unos pocos cientos de kb y unos pocos Mb. Dichas duplicaciones se conocen comúnmente como **variantes del número de copias (CNV)** ya que se ha aumentado el número de copias habitual de la pieza duplicada de ADN. Las duplicaciones pueden incluir una o múltiples copias adicionales de una secuencia específica de ADN.