

Seguimiento Genético en el Síndrome de Phelan-McDermid



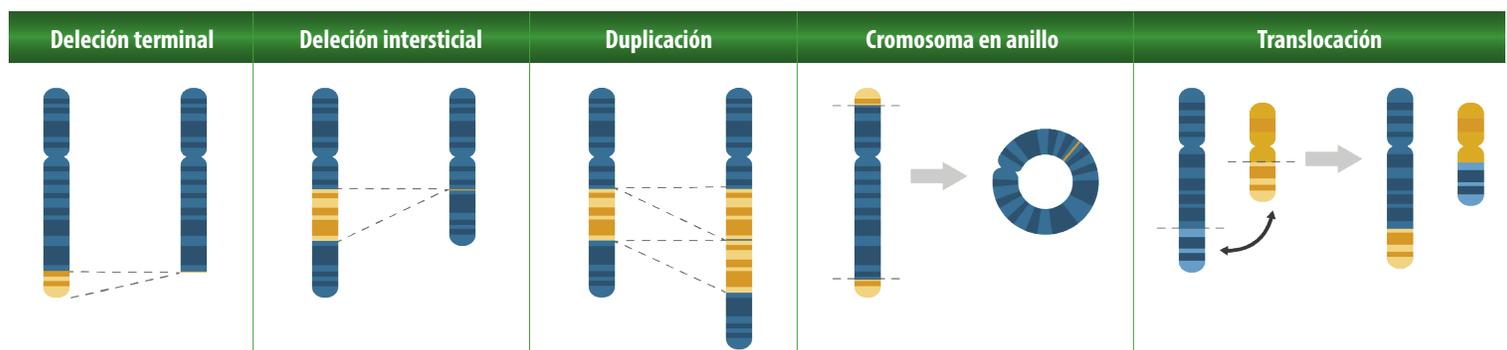
NOTA:

Si tu hijo ha sido diagnosticado con una **delección 22q13**, consulta la **sección verde** abajo.

Si tu hijo es portador de una mutación en el **gen SHANK3**, consulta la **sección azul** (en el otro lado).

DELECCIONES 22q13

¿Qué necesitas saber sobre la delección de tu hijo?	¿Cómo puedes saberlo?	¿Por qué es importante?
1 ¿Cuál es el tamaño de la delección?	El microarray incluye el tamaño de la delección	El tamaño de la delección y su posición permiten determinar qué genes se han perdido. Las delecciones que afectan el gen SHANK3 causan el síndrome de Phelan-McDermid.
2 ¿La delección es terminal o intersticial ?	El microarray identifica la posición de la delección	
3 ¿La delección está asociada a un cromosoma en anillo ? (11% de los casos de PMS)	Es necesario realizar un cariotipo	Los pacientes con cromosoma 22 en anillo tienen un riesgo elevado de desarrollar neurofibromatosis tipo 2 , una enfermedad que causa tumores en el sistema nervioso y pérdida de audición, y debe ser monitoreada.
4 ¿La delección está asociada a una translocación ? (8% de los casos de PMS) (Más común en individuos cuyo microarray muestra una delección 22q13 terminal y una duplicación terminal de otro cromosoma)	Es necesario realizar un FISH	Las translocaciones 'desequilibradas' (asociadas con delecciones o duplicaciones) pueden ser heredadas de padres sanos portadores de una translocación 'equilibrada'. Los portadores de translocaciones equilibradas tienen un mayor riesgo de tener otros hijos afectados.
5 ¿La delección es de novo (ausente en los padres) o heredada ?	Es necesario realizar un FISH a los padres (y a otros miembros de la familia si alguno de los padres es positivo). Las delecciones pequeñas no son visibles con FISH, por lo que deben ser analizadas con microarray o MLPA.	Los padres (y otros miembros de la familia) pueden tener reordenamientos cromosómicos que pueden incrementar el riesgo de tener un niño con una delección.



VARIANTES DE SHANK3

¿Qué necesitas saber sobre la variante de SHANK3 de tu hijo?	¿Cómo puedes saberlo?	¿Por qué es importante?
¿Cuál es el tipo de variante?	Secuenciando SHANK3 (a través de secuenciación selectiva, panel genético, secuenciación del exoma o del genoma)	Las variantes sin sentido, que alteran el marco de lectura o el 'splicing' tienen más probabilidades de ser patogénicas (deletéreas) que las variantes de cambio de sentido.
¿La variante es de novo (ausente en los padres) o heredada ?	Ambos padres deben hacerse una secuenciación de SHANK3	Casi todas las variantes patogénicas son <i>de novo</i> . Si la variante es heredada de un padre no afectado, es muy probable que esta no sea la causa del retraso en el desarrollo del niño.
¿La variante ha sido descrita en otros pacientes con PMS?	El genetista debe buscar la variante en la literatura científica y en las bases de datos	Las variantes de SHANK3 que causan PMS se llaman variantes patogénicas o mutaciones puntuales.
¿La variante ha sido descrita en personas no afectadas?		Algunas variantes de SHANK3 ocurren frecuentemente en personas sanas y no causan PMS. Estas se llaman variantes benignas.
¿La variante no ha sido detectada en pacientes con PMS ni en personas no afectadas?		Las variantes de SHANK3 cuyas consecuencias clínicas no se conocen se consideran "variantes de significado desconocido".

Una 'variante' de SHANK3 es un cambio en la secuencia del gen que afecta uno o varios nucleótidos (letras). Las variantes pueden ser patogénicas, benignas o de significado desconocido.

Cromosoma 22



gen SHANK3



Persona sana



Persona con PMS

...GTGCGGGCCCAT...

...GTGCCGGCCCAT...

mutación puntual



Phelan-McDermid Syndrome
Foundation