

Información Genética sobre CdLS

En el año 2004, investigadores del Hospital Infantil de Filadelfia y de la Universidad de Newcastle en Tyne, identificaron un gene (llamado *NIPBL*) sobre el cromosoma 5 que causa el síndrome de Cornelia de Lange, o CdLS, cuando está mutado o cambiado. A partir de entonces, se han encontrado otros dos genes (llamados *SMC1A* y *SMC3*) que causan CdLS cuando están mutados y es probable que existan otros.

Los investigadores esperan comprender mejor por qué el síndrome CdLS varía tanto entre individuos y cómo se puede mejorar la calidad de vida de quienes tienen este síndrome. A medida que procede la investigación y surge nueva información sobre genes, la Fundación CdLS continuará actualizando publicaciones y la página de Internet en www.CdLSusa.org. Si usted tiene alguna pregunta acerca de estos descubrimientos, por favor comuníquese con nosotros llamando al **1-800-753-2357**.

El descubrimiento de los genes de CdLS es importante por las siguientes razones:

- Para confirmar la diagnosis
- Para comprender la diagnosis de CdLS, mejorar las terapias existentes y elaborar nuevas terapias médicas
- Para comprender la función de las mutaciones de los genes en el desarrollo
- Para reafirmar, mediante pruebas genéticas, que otros miembros de la familia no estén semejantemente afectados
- Para dar información precisa y recursos que orienten a los padres, respecto a futuros embarazos
- Para generar más interés sobre este síndrome en la comunidad médica y entre los investigadores científicos

Preguntas frecuentes

¿Todas las personas diagnosticadas con el síndrome de CdLS tienen uno de estos genes?

Todas estas personas tienen dos copias de estos genes. CdLS ocurre cuando una de esas copias tiene un cambio, o mutación, que ocasiona una función inapropiada. Actualmente, hemos podido encontrar este tipo de mutación en uno de estos genes



aproximadamente en el 60% de individuos con CdLS. A medida que sean más precisas las pruebas, podremos identificar un porcentaje mayor.

¿Cómo se puede saber que estos genes sean los que causan CdLS?

Las mutaciones (o cambios) en los genes se han encontrado en muchos individuos que tienen CdLS y no en sus padres. Esto significa que la mutación nueva se desarrolló en esos individuos y ocasionó el síndrome CdLS. En casos singulares de algunas familias con más de un hijo con CdLS, cada uno de los hijos con CdLS tiene la misma mutación, pero ninguno de los parientes sin el síndrome tiene la mutación. Además, hemos identificado algunas familias afectadas levemente, en las cuales la madre o el padre han pasado el gene mutado a sus hijos; todos los individuos con el gene mutado tienen CdLS, pero todos los familiares que no tienen el gene no tienen el síndrome. Según el tipo de mutación del gene, podemos identificar cómo se afecta la proteína que codifica; en todos los casos, las mutaciones resultan en una proteína muy anormal o en falta de formación de una proteína.

¿Es importante confirmar la diagnosis de CdLS?

La diagnosis de CdLS todavía es principalmente una diagnosis clínica basada en señales o síntomas evidentes. Una mutación en un gene puede ayudar a aclarar algunas diagnosis dudosas, sin embargo, hay que recordar que hasta la fecha no hemos encontrado una mutación en estos genes en todos los individuos diagnosticados con CdLS. Por lo tanto creemos que una persona con CdLS puede tener mutación de estos genes, o de diferentes genes que no se han identificado hasta la fecha.

Continúa...

¿Hay en la actualidad una prueba para CdLS?

Ahora que hemos identificado estos genes, hay mucho más trabajo por hacer. Actualmente, el laboratorio del Hospital Infantil de Filadelfia continúa estudiando muestras de sangre que los doctores Laird Jackson, Ian Krantz, y Antonie Kline han recibido de familias anteriormente. También están aceptando nuevas muestras provenientes de individuos y familias con CdLS. Las pruebas del Hospital Infantil de Filadelfia se hacen para investigación.

La doctora Soma Das de la Universidad de Chicago ha establecido pruebas para trabajo clínico en el Laboratorio Diagnóstico Molecular, del cual ella es directora, sobre los dos genes más comunes (*NIPBL* y *SMC1A*) que causan CdLS.

Para pedir más información, por favor, llame a la Fundación CdLS al 1-800-753-2357, ó a info@CdLSusa.org.



¿Se le pueden hacer pruebas a mi hijo? ¿Se me pueden hacerme pruebas a mí? ¿Se le pueden hacer pruebas a mi familia?

A las primeras personas a quienes deben hacerse pruebas son a quienes tienen CdLS. Es complicado hacer pruebas en genes de CdLS con mutaciones (cambios) porque los genes para identificación son muy grandes. A manera de analogía, podemos imaginar leer un libro muy largo (por ejemplo, *La guerra y la paz*), y buscar en él un error de tipografía. Uno puede leer todo el libro y no percatarse del “error tipográfico,” pero cuando lo encuentra, luego es más fácil hacer pruebas a los otros familiares (por ejemplo, si el cambio está en la página 875, en el segundo párrafo). Una vez identificado el cambio en un individuo con CdLS, es relativamente fácil y rápido hacer pruebas a otros familiares, o también hacer pruebas prenatales, porque sabremos exactamente dónde buscar.

¿Qué significa que la prueba de mi hijo o de mi familia resulte positiva?

Una prueba positiva significa que se confirma la diagnosis de CdLS; sin embargo, si es negativa no se descarta esta diagnosis. Una vez identificado el individuo afectado, se pueden hacer pruebas fácilmente a otros familiares que quieran hacérselas.

¿Qué significa que la prueba de mi hijo o de mi familia resulte negativa?

En algunos casos donde la diagnosis es dudosa, la prueba negativa puede confirmar que la diagnosis descarte el síndrome; sin embargo, ya sabemos que aun en individuos con características clásicas de CdLS sólo aproximadamente el 60% de las veces las mutaciones se identifican.

¿Si he donado sangre previamente, alguien me reportará las conclusiones?

Para poder participar en las pruebas de laboratorio del doctor Krantz en el Hospital Infantil de Filadelfia, los participantes tienen que firmar un documento de consentimiento porque actualmente las pruebas se ofrecen sólo para propósitos de investigación. En el documento de consentimiento, el participante debe indicar si quiere recibir, o no, los resultados del estudio. Si usted da consentimiento diciendo que quiere saber los resultados, estos se le reportarán. Debido a que éste es un estudio investigativo y no se hace en un laboratorio clínico, toda mutación identificada requiere reconfirmación en una segunda muestra antes de reportarse. Desafortunadamente, esto significa que es necesario procesar una segunda muestra de sangre de la persona con CdLS para confirmar la conclusión. Este es un paso importante de verificación de calidad y para poder reportar información tan crítica a una familia.

Las pruebas en la Universidad de Chicago se hacen para propósitos clínicos. Esto significa que sólo se requiere una muestra de sangre, que los resultados se reportan siempre al médico que los solicita dentro de un lapso específico de tiempo, y que hay



que pagar por las pruebas (algunas veces el seguro de salud cubre este costo). Estos resultados pueden utilizarse en pruebas de portadores o en pruebas prenatales de otros familiares. Las pruebas enviadas previamente al laboratorio del Dr. Krantz no se utilizan en la Universidad de Chicago para propósitos clínicos.

Los descubrimientos interesantes de pruebas clínicas de la Universidad de Chicago podrán compartirse con el laboratorio del Doctor Krantz para propósitos de investigación.

¿A largo plazo qué implica este descubrimiento?

Ahora que se ha descubierto la causa básica de CdLS, podremos comenzar a comprender cómo estas mutaciones producen las diferencias clínicas observadas en los individuos afectados. De esta manera podremos estudiar y comprender los problemas clínicos que enfrentan estos individuos desde el punto de vista más esencial. Esperamos que de esta manera, en un futuro podremos dar mejor atención a los individuos afectados. La identificación de los genes de CdLS ha inspirado a otros investigadores a participar en este estudio, lo cual a su vez contribuirá a mejorar pronto el tratamiento para quienes tienen CdLS.