



Image not found
https://enfamilia.aeped.es/sites/enfamilia.aeped.es/themes/enfamilia/images/enfamilia_log



Image not found
https://enfamilia.aeped.es/sites/enfamilia.aeped.es/themes/enfamilia/images/enfamilia_log



Image not found
https://enfamilia.aeped.es/sites/enfamilia.aeped.es/themes/enfamilia/images/enfamilia_log



Image not found
file:///var/www/enfamilia.aeped.es/themes/enfamilia/images/enfamilia_log

Pruebas genéticas: no todo es lo mismo

Hoy en día no es infrecuente que los médicos de distintas especialidades soliciten un estudio genético. Hasta un 4% de los recién nacidos pueden tener una malformación congénita y la mitad es de origen genético.

¿Cómo se organiza el material genético?

El gen es la unidad funcional de la herencia genética, un trozo del ácido desoxirribonucleico, el famoso ADN, que almacena información genética **que transmiten los padres a los hijos (los heredamos de ellos)**.

El ADN contiene instrucciones específicas para formar proteínas, que son un pilar fundamental de todos los componentes del organismo (pelo, hueso, músculo, dientes, etc), y ayudan al cuerpo a crecer, a funcionar bien y a mantenerse sano. Los genes determinan los rasgos físicos de las personas (el color del pelo o de los ojos, por ejemplo), y las características y las funciones de los órganos, y están siempre en pares (uno proviene del padre y otro de la madre).

El **conjunto de genes de una especie se llama genoma**. Se estima que el genoma humano contiene entre 20 000 y 25 000 genes. El genoma se organiza dentro del núcleo de las células formando cromosomas, que no son más que todo el material genético muy plegado, junto con proteínas que actúan de armazón. En cada célula hay 46 cromosomas, 23 procedentes de la madre y 23 del padre.

Para ser más gráficos, se puede hacer un símil con las antiguas cintas de cassette. El cassette sería el cromosoma, que por su tamaño, es visible al microscopio, mientras que el ADN sería la cinta que lleva dentro, siendo ya invisible al microscopio.

Continuando con el símil, una canción o trozo de cinta sería un gen. Además, al igual que una canción tiene letra, los genes también tienen letras que deben seguir un orden. Un cambio en alguna de las letras o en el orden de las mismas o error en este orden (lo conocido como mutación) podría provocar una enfermedad.

¿Qué pruebas genéticas se utilizan?

Las pruebas genéticas se clasifican en dos grandes grupos:

- Pruebas citogenéticas (cariotipo, FISH)
- Pruebas moleculares (secuenciación genómica, hibridación genómica comparativa).

Algunos trastornos se diagnostican utilizando únicamente pruebas citogenéticas, otras precisan estudios moleculares y, en no pocas ocasiones, es necesario realizar ambas de forma secuencial o paralela, según los resultados obtenidos. Para realizar estas pruebas se hace una extracción de sangre al niño.

Cariotipo

El cariotipo es el **conjunto de cromosomas de una célula**, ordenados según su tamaño, forma y características. Como se ha explicado anteriormente, en la especie humana se pueden observar 23 pares de cromosomas, en total 46, siendo uno de los pares los cromosomas sexuales (varón XY, mujer XX).

Se puede estudiar en las células de la sangre y, para el diagnóstico prenatal, en las células del líquido amniótico, que envuelve al feto durante el embarazo. Esta técnica precisa de unas 4 semanas, porque las células se cultivan

en un medio especial para favorecer su crecimiento.

Con el cariotipo se pueden diagnosticar enfermedades por alteraciones cromosómicas tanto numéricas (alteración del número de cromosomas) como estructurales de los cromosomas (pérdida de un trozo del cromosoma o cambio en la orientación de una parte del mismo). Se podrá diagnosticar, por ejemplo, el síndrome de Down (trastorno en el que, por un error, el niño tiene tres cromosomas 21 en lugar de dos) o el síndrome de Turner (trastorno en el cual una niña solo tiene un cromosoma X en lugar de dos).

Si el cromosoma sufrió una fractura y le falta un trozo de información o por el contrario está duplicado y es de un tamaño visible por el microscopio, también será útil esta técnica, aunque seguramente se complementará con otras.

El cariotipo también se emplea en estudios de abortos de repetición. Las alteraciones en el cariotipo del padre o de la madre pueden explicar los abortos sin que los padres tengan otro problema aparente.

Hibridación fluorescente *in situ* (según las siglas en inglés: FISH)

Es un proceso que **tiñe de colores los cromosomas** o partes de los mismos para identificar algunas anomalías cromosómicas estructurales, como por ejemplo, deleciones (pérdida de una parte del cromosoma), inserciones (parte del material de un cromosoma está insertado en un sitio no habitual) o translocaciones (un trozo de un cromosoma se transfiere a otro). Entre las técnicas citogenéticas y las moleculares está la técnica FISH, que es más rápida que la realización de un cariotipo y permite ver en microscopios especiales si parte de un cromosoma se ha perdido (delección) o se ha duplicado (duplicación).

Pruebas moleculares

Son técnicas que estudian el ADN de los genes.

- La **secuenciación** (lectura) del ADN es una técnica cuya finalidad es la determinación del orden de los componentes (nucleótidos) del ADN. Las pruebas moleculares miran y leen esa particular "cinta de cassette" invisible al microscopio.

La automatización de estas técnicas (secuenciación masiva) permite leer (secuenciar en términos genéticos) muchos genes a la vez cuyos errores están implicados en algunas patologías.

- La **hibridación genómica comparativa** (HGC) mediante **arrays** (chips con fragmentos de ADN) ha supuesto un gran avance, porque es capaz de detectar pérdidas o ganancias de material genético en todo el genoma, con una resolución muchísimo mayor que la de un cariotipo. El resultado obtenido del niño se compara con el de una persona sana. Los array HGC son pruebas que tardan bastante tiempo.

¿Qué es la genética médica?

La genética se considera una especialidad médica en la mayoría de los países, debido a su complejidad.

Los genetistas clínicos orientan en la petición de la prueba más indicada en cada caso, acompañan a la familia en el proceso de interpretación de los resultados y en el de dar nombre a la enfermedad. También valoran el pronóstico y los riesgos de ese niño en particular, y la probabilidad de que vuelva a ocurrir en otros hijos.

¿Cómo se planifica un diagnóstico genético?

El médico y la familia se pueden enfrentar a dos situaciones diferentes:

- Una, en la que por los hallazgos clínicos del niño se sospecha una enfermedad o síndrome en particular (síndrome de Down, por ejemplo).
- Otra, en la que el niño tiene algunos rasgos (retraso mental, del desarrollo físico, problemas de aprendizaje, trastornos del espectro autista, etc.) que pueden tener un origen genético, pero no se sabe cuál es el gen implicado ni la alteración que se busca.

Si se sospecha una enfermedad concreta en la que ya estén descritas las causas a nivel de un gen, se solicitará un

estudio dirigido de mutaciones. Es un estudio, más o menos fácil y rápido, en el que el genetista busca directamente los fallos más frecuentes en ese gen que se relacionan con una enfermedad en particular (fibrosis quística, por ejemplo).

Usando de nuevo un símil de la vida diaria: sabiendo que existe una errata en la tercera fila de la página tres de un libro con mil páginas, es fácil de entender que se encontrará antes el error que si se desconoce dónde está y hay que repasar las mil páginas completas.

La última aplicación de la genética al diagnóstico clínico es la automatización de estas técnicas permitiendo leer (secuenciar en términos genéticos) varios errores a la vez (secuenciación masiva). De esta manera se estudian varios genes a la vez implicados en enfermedades. Por ejemplo, enfermedades del corazón o epilepsias en las que están implicados varios genes ya conocidos.

¿No hay sospecha de la enfermedad o síndrome?

Si, por el contrario, no hay un diagnóstico concreto de sospecha, y tampoco se sabe en qué parte del genoma puede encontrarse el error (ej: retraso del desarrollo psicomotor, malformaciones congénitas mayores, rasgos faciales particulares...) **se suelen solicitar estudios de hibridación genómica comparativa (array-CHG)**. Los estudios moleculares que se solicitarán serán del tipo array-HGC que han supuesto un gran avance, como se ha explicado anteriormente.

En los array-HGC se compara el resultado del niño con otro de un paciente sano. Los hallazgos encontrados en el niño se estudian también en los padres. Si alguno de los padres es portador también de este cambio genético y es sano, se interpretará que este cambio es una variante de la normalidad pero no el causante de la enfermedad.

Artículo publicado el 14-1-2019, revisado por última vez el 8-1-2019

La información ofrecida en En Familia no debe usarse como sustituta de la relación con su pediatra, quien, en función de las circunstancias individuales de cada niño o adolescente, puede indicar recomendaciones diferentes a las generales aquí señaladas.

Este texto, perteneciente a la [Asociación Española de Pediatría](#), está disponible bajo la [licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 España](#).

Más referencias sobre el tema e información sobre los autores en:

<https://enfamilia.aeped.es/temas-salud/pruebas-geneticas-no-todo-es-lo-mismo>