



Rare Chromosome Disorder Support Group,
PO Box 2189, Caterham, Surrey CR3 5GN, UK
Tel/Fax: +44(0)1883 330766
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

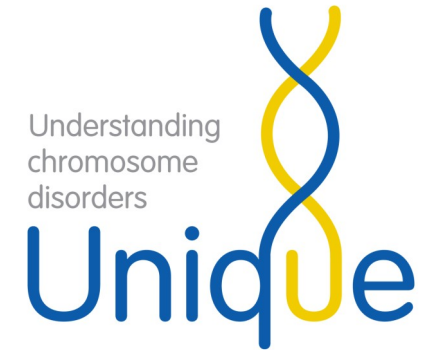
The Chromosome 18 Research & Registry Society
7155 Oakridge Drive, San Antonio, Texas 78229, USA
www.chromosome18.org

UniquE es una organización sin ánimo de lucro, subsiste únicamente con donaciones y subvenciones. Si puedes colaborar con nuestro trabajo de algún modo, por favor haz tu donación en nuestra página web www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp
¡¡Por favor ayúdanos a ayudarte!!

Este panfleto no sustituye el asesoramiento médico. Las familias deben consultar a médicos cualificados en diagnóstico genético y salud. Creemos que esta es la mejor información disponible en el momento de la publicación. Ha sido recopilado por UniquE y revisado por el profesor Jean Pierre Fryns, el Centro de Genética Humana de Bélgica, Courtney Seabold, Asesores Genéticos, Chromosome 18 Clinical Research Centre, USA y el profesor Maj Hultén, profesor de genética reproductiva, Universidad de Warwick, UK y el consejero médico jefe de UniquE.

2008, 2011 Versión 1.1 (SW)

Traducción: Laura Sánchez Rocha
Copyright © UniquE 2011; 2012



Deleciones 18q: del 18q11.2 al 18q21.2



Deleción proximal del 18q: del 18q11.2 al 18q21.2

Una deleción proximal del 18q es un desorden raro en el cual parte del material genético del cuerpo de uno de los 46 cromosomas falta. Aunque los otros cromosomas están intactos, esta pequeña parte del cromosoma que falta aumenta la posibilidad de un retraso en el desarrollo, dificultades en el aprendizaje y problemas de comportamiento. Aunque de todas maneras, los problemas pueden variar y dependen mucho de que material genético falta.

Los cromosomas están ubicados en el núcleo de las células. Están hechos de ADN y llevan la información genética (genes). Los genes dicen al cuerpo como debe desarrollarse y funcionar.

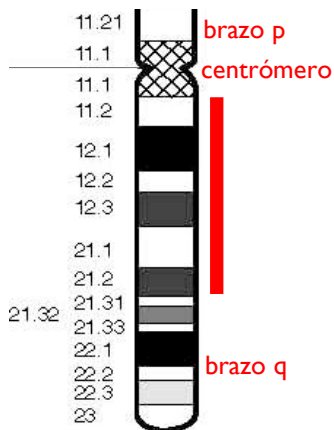
En total, cada uno de nosotros normalmente tiene 46 cromosomas (23 pares). De éstos, dos forman el par de cromosomas sexuales. Las mujeres tienen un par de cromosomas X los hombres un cromosoma X y uno Y. Los otros 44 cromosomas restantes están agrupados en 22 pares, numerados del 1 al 22, del más largo al más pequeño. Un cromosoma de cada par es heredado de la madre y el otro del padre. Cada cromosoma tiene un brazo corto (p) (mostrado en el diagrama de la siguiente página) y uno largo (q) (la parte de abajo del cromosoma).

Para que el desarrollo sea saludable, los cromosomas deben contener la cantidad justa de material genético, ni demasiado ni muy poco. La gente con una deleción 18q tienen un cromosoma 18 intacto, pero al otro le falta una parte (grande o pequeña) y esto puede afectar a su aprendizaje y a su desarrollo físico. La mayoría de las dificultades clínicas están probablemente causadas por la presencia de una sola copia (en lugar de las 2 normales) de algunos genes. De todas formas, los otros genes del niño y su personalidad también ayudaran a su futuro desarrollo, sus necesidades y sus logros.

Observando el 18q

Los cromosomas no se pueden ver a simple vista, pero si están teñidos y aumentados en un microscopio es posible observar que cada uno tiene un patrón distintivo de bandas claras y oscuras.

Mirando los cromosomas de tu hijo de esta manera es posible ver el punto (o los puntos) por donde el cromosoma se ha roto y ver que material falta.



Una deleción proximal del 18q es cuando parte del brazo largo (q) del cromosoma falta. Las deleciones proximales de 18q son **intersticiales**. Esto significa que falta un trozo del brazo largo del cromosoma 18, pero el extremo del cromosoma está presente.

En el diagrama del cromosoma 18 las bandas de la derecha están numeradas del centro hacia afuera, empezando donde el brazo corto y el largo se juntan (el **centrómero**). Un número bajo, como el q11 en el brazo largo, está cerca del centrómero. Las regiones más cercanas al centrómero se llaman **proximales**. Un número más alto, como en q23, está más cercano al final del cromosoma. Las regiones más cercanas al final del cromosoma se llaman **distales**. Uno de cada 40000 bebés nace con una deleción del cromosoma 18q.

40000 bebés

Referencias

Bouquillon S, Andrieux J, Landais E, Duban-Bedu B, Boidein F, Lenne B, Vallée L, Leal T, Doco-Fenzy M, Delobel B. A 5.3Mb deletion in chromosome 18q12.3 as the smallest region of overlap in two patients with expressive speech delay. *Eur J Med Genet.* 2011 Mar-Apr;54(2):194-7. PMID:21145994

Buysse K, Menten B, Oostra A, Tavernier S, Mortier GR, Speleman F. Delineation of a critical region on chromosome 18 for the del(18)(q12.2q21.1) syndrome. *Am J Med Genet A.* 2008 May 15;146(10):1330-4. PMID: 18412119

Chudley AE, Bauder F, Ray M, McAlpine PJ, Pena SD, Hamerton JL. Familial mental retardation in a family with an inherited chromosome rearrangement. *J Med Genet.* 1974 Dec;11(4):353-66. PMID: 4140909

Cody JD, Sebold C, Malik A, Heard P, Carter E, Crandall A, Soileau B, Semrud-Clikeman M, Cody CM, Hardies LJ, Li J, Lancaster J, Fox PT, Stratton RF, Perry B, Hale DE. Recurrent interstitial deletions of proximal 18q: a new syndrome involving expressive speech delay. *Am J Med Genet A.* 2007 Jun 1;143(11):1181-90. PMID: 17486614

Feenstra I, Vissers LE, Orsel M, van Kessel AG, Brunner HG, Veltman JA, van Ravenswaaij Arts CM. Genotype-phenotype mapping of chromosome 18q deletions by high-resolution array CGH: an update of the phenotypic map. *Am J Med Genet A.* 2007 Aug 15;143(16):1858-67. PMID: 17632778

Filges I, Shimojima K, Okamoto N, Röthlisberger B, Weber P, Huber AR, Nishizawa T, Datta AN, Miny P, Yamamoto T. Reduced expression by SETBP1 haploinsufficiency causes developmental and expressive language delay indicating a phenotype distinct from Schinzel-Giedion syndrome. *J Med Genet.* 2011 Feb;48(2):117-22. PMID:21037274

Gilling M, Lauritsen MB, Møller M, Henriksen KF, Vicente A, Oliveira G, Cintin C, Eiberg H, Andersen PS, Mors O, Rosenberg T, Brøndum-Nielsen K, Cotterill RM, Lundsteen C, Ropers HH, Ullmann R, Bache I, Tümer Z, Tommerup N. A 3.2 Mb deletion on 18q12 in a patient with childhood autism and high-grade myopia. *Eur J Hum Genet.* 2008 Mar;16(3):312-9. PMID: 18183041

Kotzot D, Haberlandt E, Fauth C, Baumgartner S, Scholl-Bürgi S, Utermann G. Del(18)(q12.2q21.1) caused by a paternal sister chromatid rearrangement in a developmentally delayed girl. *Am J Med Genet A.* 2005 Jun 15;135(3):304-7. PMID: 15887269

McEntagart M, Carey A, Breen C, McQuaid S, Stallings RL, Green AJ, King MD. Molecular characterisation of a proximal chromosome 18q deletion. *J Med Genet.* 2001 Feb;38(2):128-9. PMID: 11288715

Poissonnier M, Turleau C, Olivier-Martin M, Milleret-Proyart MJ, Prieur M, Dubos M, Cabanis MO, Mugneret F, Blanc P, Noel L. Interstitial deletion of the proximal region of the long arm of chromosome 18, del(18q12) a distinct clinical entity? A report of two new cases. *Ann Genet.* 1992;35(3):146-51. PMID: 1466563

Schinzel A, Binkert F, Lillington DM, Sands M, Stocks RJ, Lindenbaum RH, Matthews H, Sheridan H. Interstitial deletion of the long arm of chromosome 18, del(18)(q12.2q21.1): a report of three cases of an autosomal deletion with a mild phenotype. *J Med Genet.* 1991 May;28(5):352-5. PMID: 1865477

Tinkle BT, Christianson CA, Schorry EK, Webb T, Hopkin RJ. Long-term survival in a patient with del(18)(q12.2q21.1). *Am J Med Genet A.* 2003 May 15;119(1):66-70. PMID: 12707962

Wilson MG, Towner JW, Forsman I, Siris E. Syndromes associated with deletion of the long arm of chromosome 18[del(18q)]. *Am J Med Genet.* 1979;3(2):155-74. PMID: 474629

Wilson GN, Al Saadi AA. Obesity and abnormal behaviour associated with interstitial deletion of chromosome 1(q12.2q21.1). *J Med Genet.* 1989 Jan;26(1):62-3. PMID: 2918529

Dos informes han identificado una región en 18q12 que puede ser el responsable del autismo y/o algunos de los problemas de comportamiento que se han visto en algunos niños con deleción proximal 18q (Mc Entagart 2001, Gilling 2008). Otro estudio reciente intentando correlacionar los rasgos vistos en las deleciones 18q con la región del cromosoma que falta, identificó una región proximal que es la responsable de la baja estatura que a veces se ha visto en personas con deleción proximal 18q. Los investigadores también han identificado una región que puede ser responsable de la fisura de paladar que afecta a una minoría (Feenstra 2007). Mientras que identificar los genes responsables es interesante, no nos lleva directamente a un tratamiento acertado. Además, incluso si el supuesto gen responsable falta, esto no significa que el rasgo esté necesariamente presente. Otros factores genéticos y ambientales pueden tener un rol determinante en la presencia o ausencia de un determinado rasgo. Se cree que la deleción proximal 18q puede ser un síndrome subestimado por la falta de defectos significativos al nacimiento y otras anomalías típicas que llevarían a hacer un análisis de los cromosomas. Además las pequeñas deleciones intersticiales son mucho más difíciles de descubrir con análisis citogenéticos convencionales. Con el aumento del uso de técnicas moleculares como el array-CGH y el FISH en el diagnóstico de las deleciones 18q proximales, la región que falta será definida con mucha más precisión, y seguramente habrá un aumento del número de personas diagnosticadas. Esto llevará también a una delineación más precisa de los rasgos de las deleciones proximales 18q.

¿Por qué pasó?

La mayoría de las deleciones proximales 18q pasan porque sí, como un acontecimiento esporádico cuando ambos padres tienen cromosomas normales. El término que los genetistas usan para eso es de novo (dn). Una posibilidad es que esta deleción proximal 18q de novo sea causada por un cambio que ocurre cuando el esperma de los padres o las células se formaron. Sin embargo, menos comúnmente una deleción proximal 18q puede ser el resultado de una reorganización de algún cromosoma de los padres (Chudley 1974). Un análisis de sangre para comprobar los cromosomas de ambos padres confirmará cual es la situación. En cualquier caso, los factores ambientales, dietéticos y de estilo de vida no son los causantes de estos cambios en los cromosomas. Por lo tanto no hay nada que ninguno de los dos padres hiciera antes o durante el embarazo que causara la deleción, y de igual forma, nada que se pudiera hacer para prevenirlo.

¿Puede pasar de nuevo?

Si ambos padres tienen cromosomas normales, la deleción es muy poco probable que pase de nuevo. Si alguno de los padres tiene una reorganización en el cromosoma en la que intervenga la región proximal 18q, la posibilidad de tener otro niño afectado es más alta. Si lo desean, los padres deberían tener la oportunidad de reunirse con un genetista para hablar sobre los riesgos de repetición y las opciones de diagnóstico prenatal y de preimplantación genética (PGD). El PGD requiere el uso de la fecundación in vitro y la biopsia embrionaria, y solo los embriones sanos se insertan en el útero de la madre. Si los padres deciden concebir de forma natural, las opciones de diagnóstico prenatal incluyen muestras de vellosidades coriónicas (CVS) y la amniocentesis para analizar los cromosomas del bebé. El análisis es muy preciso, aunque no todos los análisis están disponibles en todas partes del mundo.

La mayoría de las deleciones 18q son distales (aquella cuyo punto de rotura está entre la banda 18q21.1 y el final del cromosoma). Sin embargo, aunque hay muchos menos casos de deleciones proximales, recientemente se ha sabido que estas deleciones tienen un grupo de características separadas muy reconocibles. Son estas deleciones las que se cubren en esta guía y corresponden a la región marcada con la raya roja en el diagrama de la derecha. Las deleciones distales de 18q se cubren en una guía separada disponible en Unique.

Fuentes. La información de esta guía se ha hecho en parte con la literatura médica publicada. Hasta ahora ha habido 27 casos publicados de deleción proximal de 18q, además esta guía recoge información de un estudio hecho a miembros de Unique durante el invierno 2007/2008, al que se refiere como Unique. Cuando este documento fue redactado, Unique tenía 10 miembros con deleción proximal de 18q con edades comprendidas entre los 4 y los 27 años. El primer autor nombrado y la fecha de la publicación se facilitan la búsqueda de referencias y el artículo original en PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Si lo deseas puedes conseguir la mayoría de los artículos en Unique.

Resultados del test genético

Tu genetista o asesor genético te podrá decir donde el cromosoma de tu hijo se ha roto. Casi seguro te darán un cariotipo de tu hijo, que es el mapa de sus cromosomas. Con una deleción 18q proximal en el cariotipo se leerá algo como en el siguiente ejemplo:

46,XY,del(18)(q12.2q21.1)de novo

46 El número total de cromosomas en las células de tu hijo
 XY Los dos cromosomas sexuales, XY para hombres; XX para mujeres
 del Una deleción, o material que falta
 (18) La deleción es del cromosoma 18
 (q12.2q21.1) El cromosoma tiene dos puntos de rotura, uno en la banda q12.2 y el segundo en la q21.1
 de novo Se han examinado los cromosomas de los padres y no se ha encontrado ninguna deleción en el 18q 12.2 q21.1. La deleción es muy raro que se haya heredado y ha ocurrido por primera vez en esta familia y con este niño

Además de, o en lugar del cariotipo, te pueden dar los resultados de un análisis molecular como el FISH o array-CGH de tu hijo. En ese caso los resultados probablemente aparecerán como en el siguiente ejemplo:

46, XY, arr cgh 18q12.3q12.3(RP11-486C18→RP11-463D17)x1

46 El número total de cromosomas en las células de tu hijo
 XY Los dos cromosomas sexuales, XY para hombres, XX para mujeres
 arr cgh El análisis fue hecho por array-CGH
 18q12.3q12.3 El cromosoma 18q tiene dos puntos de rotura, ambos en la banda 18q12.3, que indica que es una deleción pequeña.
 (RP11-486C18→RP11-463D17)x1 Ésto representa la porción del cromosoma con sólo una copia (en lugar de las dos habituales). La región que falta abarca desde una parte del ADN llamado RP11-486C18 hasta otra parte del ADN llamado RP11-463D17

Rasgos más característicos

Cada persona con deleción proximal 18q es diferente, y por lo tanto, cada persona tendrá diferentes preocupaciones médicas y de desarrollo. Además, ninguna persona tendrá todos los rasgos listados en la guía. Sin embargo, hay un número de características comunes:

- Ausencia de grandes defectos al nacimiento
- Hipotonía
- Los niños pueden necesitar ayuda en el aprendizaje. La cantidad de ayuda que necesiten variará en cada niño
- Retraso en el habla y el lenguaje
- Obesidad
- Problemas de comportamiento
- En algunos, corta estatura

Alimentación y crecimiento

Alrededor de un tercio de personas con deleción proximal 18q tienen baja estatura, aunque muchos niños tienen una estatura normal. Los pesos al nacer que ha recopilado *Unique* están dentro de lo normal así que esto sugiere que el retraso en el crecimiento no parece empezar en los bebés antes de nacer.

Media aproximada de peso al nacimiento o cerca de éste:

3,1416 kilos (6lb 15oz) a 4,025 (8lb 14oz)

Los problemas en la alimentación son muy comunes y se atribuyen a la hipotonía que es común en estos niños. Muchos niños tienen un reflejo de succión pobre. Los bebés y niños con un paladar alto también pueden encontrar dificultades al succionar y al tragar. La laxitud también puede afectar a su tubo digestivo y contribuir al reflujo gastro-esofágico (en el que la comida vuelve a subir al tubo digestivo).

Un número de niños en *Unique* se han descrito como rellenitos y según la literatura, un 20 por ciento son obesos. La obesidad ya puede ser observada a la temprana edad de tres años (Wilson 1989, Buysse 2008, *Unique*).

“ Tomó pecho durante 6 semanas. Aunque ganaba peso, era mínimo así que le dieron biberones – 14 años

¿Cómo podría una deleción proximal 18q alterar el aprendizaje del niño?

La literatura médica publicada dice que las dificultades en el aprendizaje para los que tienen deleción proximal 18q son comunes y van desde moderada a severa, y la evidencia de *Unique* lo corrobora. Tres niños de *Unique* van a colegios normales, mientras que los restantes están en manos de especialistas. A muchos niños les cuesta concentrarse o prestar atención durante periodos prolongados esto hace que el aprendizaje sea un gran reto.

Aunque de todas maneras, la evidencia de *Unique* sugiere que hasta cierto grado, leer y escribir, es posible para algunos niños (Cody 2007, Bouquillon 2011, *Unique*).

“ Tiene dificultades moderadas en el aprendizaje pero parece una pequeña niña brillante – 6 años

“ Jugar le ayuda a aprender. Le cuesta concentrarse en escribir o leer – 15 años



usando pañales o ropa protectora durante la noche. La falta de serias anomalías que pongan en peligro la vida sugiere que se puede esperar una vida normal (*Unique*).

“ El se puede bañar y vestir solo, pero necesita que se le diga cuando se tiene que salir de la ducha – el nunca podría decidir cuando hacerlo por si mismo!. – 15 años

“ El se puede vestir solo pero frecuentemente lo de atrás para adelante. Va al baño durante el día, en por la noche tiene accidentes así que lleva pañales – 16 años.

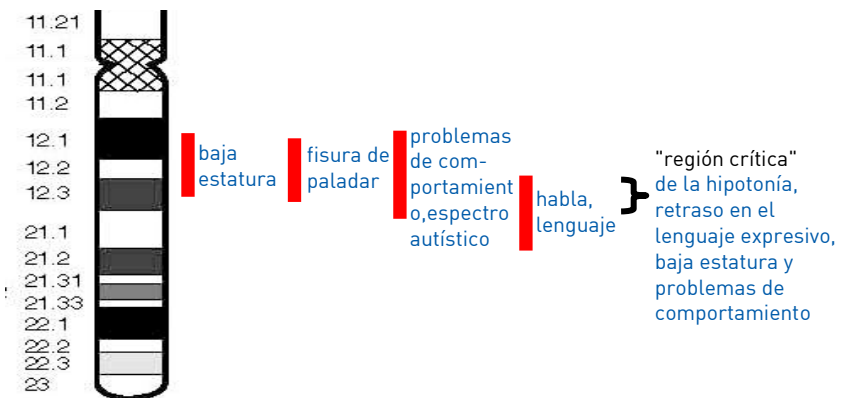
Adultos con una deleción proximal 18q

Se han descrito muy pocos adultos en la literatura médica con deleción proximal 18q y *Unique* sólo tiene un miembro con más de 18 años. Una persona de 20 años descrita en la literatura médica tiene dificultad moderada en el aprendizaje y un habla limitada. También se ha descrito una mujer de 67 años que ha pasado la mayoría de su vida viviendo en una casa en grupo, pero ahora participa en un programa de viviendas tuteladas (Tinkle 2003).

Genes implicados en la deleción proximal 18q

La investigación para identificar los genes responsables de los rasgos de la deleción proximal 18q se está llevando a cabo. El creciente uso de las técnicas moleculares como el array-CGH y el FISH para diagnosticar estas deleciones, define de una manera más precisa la región que falta y llevará a una delineación más exacta de los rasgos de la deleción proximal 18q-.

De hecho, un número de estudios recientes han intentado correlacionar los rasgos clínicos en las personas con una deleción proximal 18q con la parte del cromosoma que les falta para así poder definir la región crítica (región responsable de los rasgos que se han observados en la deleción proximal 18q) del cromosoma 18q y averiguar a que rasgos individuales corresponden y así localizar los genes responsables de estos (ver el diagrama de abajo).



En un informe se ha visto que la mayoría de las personas que participaron en el estudio tenían retraso en el lenguaje expresivo que estaba mucho más afectado que el lenguaje receptivo. Esto ha llevado a la hipótesis de que hay genes en la región del cromosoma 18q que serían responsables del desarrollo del lenguaje. Un estudio reciente propuso que el gen SETBP 1 que se encuentra en 18q 12.3 puede ser el responsable del retraso del lenguaje expresivo (Cody 2007, Filges 2011).

■ Paladar

La fisura de labio y de paladar parecen ser más comunes en bebés con una deleción proximal 18q. A veces el paladar no se forma correctamente durante el desarrollo. El resultado es una apertura en el cielo de la boca. La fisura de labio ocurre cuando el tejido que forma el labio superior no se fusiona durante el desarrollo prenatal. Aunque, ninguno de los niños de Unique está afectado por esto.

También se han identificado niños con paladar de arco alto, pero al igual que el anterior, no afecta a ninguno de los niños de Unique. Los dos, la fisura y el paladar alto pueden contribuir a las dificultades en la alimentación que se han visto en algunos niños.

También pueden dificultar el habla y la emisión de algunos sonidos (Feenstra 2007, Bouquillon 2011,Unique).

Comportamientos

En general los niños con deleción proximal 18q, son tranquilos y afectivos. Sin embargo, son tan susceptibles a frustraciones como otros niños que tienen dificultad de comunicación. El cambio de temperamento y agresividad pueden representar un reto para quienes los cuidan. Problemas de comportamiento han sido manifestados en un 50% de los niños y la evidencia de Unique parece estar de acuerdo con esta figura (Buysse 2008, Bouquillon 2011; Unique).

Los problemas de comportamiento tienden a aparecer en la niñez . Estos pueden ser hiperactividad, poca concentración, distracción, nerviosismo (desorden de atención e hiperactividad ADHD) y agresividad , también pueden existir características propias del autismo: incapacidad de ser sociables y auto estimulación (movimiento constante del cuerpo y de objetos a su alrededor) . Se reporta el caso de un niño de 4 años, con buena capacidad para interrelacionarse con otros niños pero que le era difícil concentrarse y no sentía ni peligro ni dolor . Hay un caso de uno de 20 años que era inquieto, con movimientos y gesticulación continua. Muchos padres han manifestado que niños con problemas de comportamiento han respondido bien a técnicas comunes de disciplina tales como: ignorarlos cuando se portan mal y premiarlos con afecto y atención cuando el mal comportamiento ha cesado. En dos de los cuatro niños de Unique que tienen ADHD, la medicación ha mostrado ser efectiva, especialmente en problemas de concentración y aprendizaje en el colegio. Unique ofrece un folleto de información en problemas de comportamiento (Wilson 1979; Schinzel 1991; Poissonnier 1992; Tinkle 2003; Kotzot 2005; Filges 2011; Bouquillon 2011; Unique).

“ Ella se enfada, y se frustra y encuentra difícil expresar lo que piensa y lo que siente – 6 años

“ El tiene ADHD. En casa está bien, es cuando salimos a la calle que tenemos problemas. Cuando vamos a un restaurante el se puede poner un poco inquieto. No se puede sentar bien, mueve las cosas de la mesa, le habla a desconocidos y los saluda. El es afectuoso y nunca está de mal humor – 15 años

¿Cuál es el pronóstico?

La experiencia de Unique muestra que muchos niños aprenden a bañarse y vestirse solos, sin embargo algunos necesitaran instrucciones y estímulo para lograrlo. En la mayoría de los casos, se puede conseguir que vayan ir al baño por si solos, (aunque se logrará más tarde que los otros niños) y algunos continúan

¿Cómo podría una deleción proximal 18q afectar a la habilidad del niño para comunicarse?

Los trastornos en el desarrollo del lenguaje son una característica constante en de las deleciones proximales 18q. Casi la mitad de los casos publicados en la literatura médica sufren retraso en el habla. Los datos que tiene Unique avalan esto. El lenguaje de signos puede ayudar a los niños a comunicar sus necesidades. Algunos niños, cuando empiezan a desarrollar el lenguaje dejan de valerse de signos. La logopedia puede ser enormemente beneficiosa, permitiendo a algunos niños cuyo lenguaje al principio iba con retraso, mejorar de manera que construyan frases y tengan un buen vocabulario. Aún así, hay una pequeña minoría de niños que no hablan (Cody 2007, Buysse 2008, Unique). Hay muchas razones por las que hay retraso en el habla, incluyendo la relación que existe entre la capacidad de aprender y la capacidad de hablar.

La hipotonía que sufren muchos niños tiene como resultado una debilidad en los músculos de la boca, que aparte de provocar problemas en la succión, puede afectar también al retraso en el habla. Los que tienen un paladar alto también pueden tener problemas con ciertos sonidos (Unique).

La experiencia de Unique sugiere que el lenguaje receptivo es mucho mejor que el lenguaje expresivo (entienden muchísimo más de lo que son capaces de expresar). Esto se refuerza con los últimos informes que muestran que 5 de cada 6 personas mostraron una sorprendente discrepancia entre las habilidades del lenguaje expresivo y el receptivo, con el desarrollo del habla (lenguaje expresivo) mucho más afectado. En la literatura publicada, un niño de 7 años habla solo con unas pocas palabras. Uno de 4 años no tiene lenguaje expresivo pero su lenguaje receptivo está intacto y se comunica activamente usando gestos y dibujando ideas y exigencias. Una niña con de 10 años tenía retraso en el habla y utilizó lenguaje de signos hasta los 4 años. Tenía problemas para entender frases y problemas con la articulación pero también tenía un gran deseo de comunicarse y un vocabulario normal.

Un chico de 20 años tiene 30 palabras monosílabas o bisílabas, señala y puede obedecer instrucciones simples (Cody 2007, Buysse 2008, Bouquillon 2011; Filges 2011; Unique).

“ Tiene un retraso severo en el habla pero su lenguaje receptivo está entre 1 y 2 años adelantado– 7 años.

“ Aunque no habla, tiene un buen entendimiento del lenguaje oral, siempre y cuando se usen frases cortas. Es muy rápido captando las cosas y a menudo empieza la tarea antes de que hayamos terminado la frase – 14 años

“ Aaron habla bastante bien – 15 años

“ Cuando era más pequeña complementaba su habla con el lenguaje de signos, pero ya no lo usa más. Usa frases con 3 a 5 palabras y es buena llegando a lo que quiere decir – 24 años

¿Cómo puede una deleción proximal 18q afectar al desarrollo del niño y a la movilidad?

La hipotonía, tono muscular bajo, también es común y se ha visto en más de la mitad de los casos descritos en la literatura. Esto puede dar como resultado retrasos en alcanzar hitos tales como sentarse solo, gatear y andar. La evidencia de la literatura y de Unique es que los niños andan solos a edades comprendidas entre los 18 meses y los 4 años y

9 meses, con una media de edad alrededor de los dos años y medio. Sin embargo algunos niños andan torpemente hasta la edad adulta. La atención temprana con fisioterapia y terapia ocupacional es importante (Bouquillon 2011, Filges 2011, Unique).

Deficiencias en la movilidad también pueden ser debidos a los problemas de comportamiento que afectan a algunos niños con delección proximal 18q (ver sección de comportamiento). Algunos niños tienen hiperactividad y pueden sentir la necesidad de correr hacia todos lados.

Otros padres cuentan que sus hijos tienen problemas de percepción de profundidad, lo cual los lleva a la torpeza en superficies irregulares, tales como los escalones.

“ Anda muy torpe. Tiende a correr a todas partes por lo que es un peligro constante para si mismo y para otros. No tiene miedo ni entiende el peligro, y eso es una preocupación constante – 14 años

“ No tiene problemas de movilidad – 15 años

Coordinación óculo-manual y destreza (habilidades motoras finas)

Las habilidades motoras finas parecen estar afectadas en niños con delecciones proximales 18q, y la causa se atribuye a la hipotonía que es muy común en estos niños. Esto puede retrasar ciertas habilidades como comer solos, vestirse solos (cremalleras y botones son especialmente problemáticos) y coger un lápiz para pintar o escribir. Los cubiertos especialmente gruesos, los vasos con asas y la comida cortada en trocitos son de gran ayuda para estos niños. Muchos niños hacen terapia ocupacional para llegar a tener unas buenas habilidades motoras y poder hacer la pinza (Unique).

“ Es un desastre comiendo – 14 años

“ Tuvo un tono muscular muy bajo hasta que tuvo un año, y luego se solucionó solo. Pero todavía no coge el lápiz muy bien – 15 años

Aspecto

Además de la baja estatura, los niños con una delección proximal 18q a veces tienen rasgos faciales característicos en común. Los ojos pueden estar más hundidos con párpados que caen (ptosis). A veces hay un pequeño pliegue de piel en la esquina interna del ojo (Brida mongólica). También pueden tener una frente alta o prominente. Sin embargo, la apariencia de muchos niños con la delección es semejante a la de otros niños y se parecen a sus padres y hermanos (Unique).

¿Cuáles son las inquietudes médicas?

■ Ausencia de grandes defectos al nacimiento

En general los bebés con una delección proximal 18q no tienen defectos al nacimiento, y los niños y adultos en general gozan de buena salud.

■ Problemas de visión

El estrabismo es común, se da en la mitad de las personas que tienen una delección proximal 18q. Los tratamientos para el estrabismo son más efectivos en niños más mayores. El tratamiento incluye llevar un parche en el ojo bueno para ayudar al ojo con estrabismo a trabajar más, o llevar gafas para corregir el error refractivo. Si esto no surte efecto, se puede realizar una cirugía para reajustar los músculos que sujetan el ojo.

Otros problemas de visión que se han descrito son miopía, hipermetropía y astigmatismo. Pero puede ser que esto no ocurra más frecuentemente que en el resto

de la población. Aunque se han descrito muy pocos casos de adultos con delección proximal 18q en la literatura, todos menos uno tuvieron cataratas (parches nubosos en las lentes del ojo) en la mediana edad, lo que puede sugerir que esto es un rasgo de la delección proximal 18q que surge más tarde, aunque de nuevo, la aparición de cataratas en personas de mediana es frecuente en la población en general. Los tratamientos para las cataratas dependen del grado en que la visión está afectada. Las cataratas tempranas se pueden tratar llevando gafas con más graduación. Si la pérdida de visión es más seria, las cataratas se pueden tratar quirúrgicamente a fin de reemplazar las lentes nubladas del ojo por lentes de plástico (Tinkle 2003, Buysse 2008, Bouquillon 2011, Filges 2011, Unique).

■ Convulsiones

Según la literatura médica, se han descrito convulsiones en dos tercios de los casos, pero sólo en la mitad de los miembros de Unique. Las convulsiones suelen ocurrir en la infancia temprana (alrededor de la edad de un año) y parecen ser fáciles de controlar con medicación. Algunos niños las han superado (Cody 2007, Feenstra 2007, Bouquillon 2011, Filges 2011, Unique).

“ Tuvo convulsiones febriles con un año. Le siguieron convulsiones que no se podían controlar al principio. Estuvo con anti-convulsivos durante 5 años y después se le retiró la medicación por no tener convulsiones recurrentes – 24 años

■ Oídos y audición

Aunque los problemas de audición no parecen ser un rasgo muy común de las delecciones proximales 18q, ciertos niños parecen sufrir frecuentes infecciones de oídos que pueden resultar en una pérdida moderada de audición y podrían requerir la colocación de drenajes (pequeños tubos de ventilación). Estos drenajes son temporales con los cuales los niños superan las infecciones de oído. Aunque la pérdida de audición sea temporal, es especialmente importante para estos niños ya que también tienen el lenguaje expresivo retrasado (Unique).

■ Anomalías genitales menores

Aunque los grandes defectos al nacimiento no son muy comunes en las personas con una delección proximal 18q, las anomalías genitales menores son a menudo observadas en bebés con un desorden cromosómico, especialmente en niños. El problema más común para los que tienen una delección proximal 18q es que los testículos no han descendido (criptorquidia). Si uno o los dos testículos se mantienen sin bajar a su sitio se debe tomar la decisión de bajarlos mediante cirugía. Hipospadias, que es cuando el agujero que está situado al final del pene está en la parte de abajo, también se ha visto en estos niños. Dependiendo de como sea de grave, puede no necesitar tratamiento o puede requerir cirugía correctiva para re-colocar el agujero (Cody 2007, Unique).

■ Cerebro

Algunas personas con delecciones proximales 18q tienen cambios en la estructura del cerebro que sólo pueden ser detectadas con un MRI (imagen de resonancia magnética). Por ejemplo, a dos personas se les ha identificado un corpus callosum fino. El corpus callosum es el manojo de nervios que conectan el lado derecho y el izquierdo del cerebro. Otras personas han sido diagnosticadas con los ventrículos laterales agrandados que significa que los espacios llenos de fluido del cerebro son más grandes de lo esperado (Bouquillon 2011).