



### Información y apoyo

**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**

Se puede encontrar una dirección de correo electrónico de un grupo de apoyo en la siguiente página Web.

[http://health.groups.yahoo.com/group/lp36\\_Deletion\\_Syndrome](http://health.groups.yahoo.com/group/lp36_Deletion_Syndrome)

Unique hace uso de información recogida por otras organizaciones y/o publicada en otras páginas Web con el fin de ayudar a las familias que buscan información. Esto no implica que Unique sea responsable del contenido de esta información. Este documento no debe considerarse un sustituto de un asesoramiento médico individualizado. Las familias deben consultar un médico cualificado para cuestiones como el diagnóstico genético o el manejo de la enfermedad. Consideramos que la información aquí recogida es la mejor disponible en el momento de su publicación. La información ha sido recogida por Unique y revisada por el Dr Louise Brueton Médico especialista en Genética Clínica, Birmingham Women's Hospital, UK, el Dr Mohnish Suri Médico especialista en Genética Clínica, Universidad de Nottingham y el Catedrático de Genética Médica Maj Hulten BSc, PhD, MD, FRCPath, Universidad de Warwick, UK 2008.

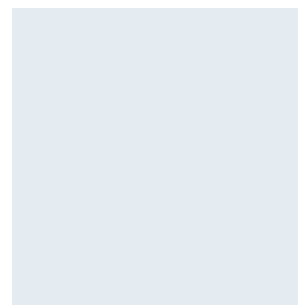
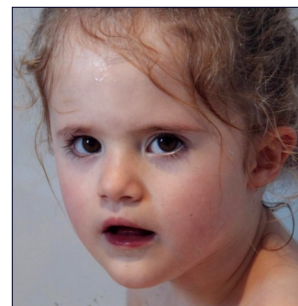
Traducción: Dr. Mikel Valgañón, Investigador Clínico, Royal Free Hospital and NHS Trust, London, UK

**Copyright © Unique 2010**



---

# Síndrome deleción 1p36



## Síndrome deleción Ip36

El síndrome de la deleción Ip36 es un desorden cromosómico. Un desorden cromosómico es un cambio en el número o en la estructura de los cromosomas que tiene como consecuencia la manifestación de una serie de características y síntomas en el individuo. Las personas con síndrome de la deleción Ip36 han perdido una pequeña cantidad variable de material genético de uno de los 46 cromosomas que conforman el cariotipo humano.

Los cromosomas están formados por ADN. Son la estructura nuclear que contiene la información genética (genes) en las células del cuerpo humano y que se encarga de decir al cuerpo humano como desarrollar su función. Los cromosomas se organizan en 23 pares, uno de cada progenitor. Veintidós de los pares se numeran del 1 al 22 de acuerdo con el tamaño, del más grande al más pequeño. Además de estos 44 cromosomas, cada persona tiene otro par llamados cromosomas sexuales. Las chicas tienen dos cromosomas X (XX), mientras que los chicos tienen un cromosoma X y un cromosoma Y (XY). Cada cromosoma está formado por un brazo corto (p) representado en la parte superior del diagrama, y un brazo largo (q) representado a su vez en la parte inferior del diagrama.

El cromosoma 1 es el más grande y se corresponde aproximadamente con el 8% de la cantidad total de ADN presente en las células. Para un desarrollo normal los cromosomas deben contener la cantidad adecuada de material genético (ni mucho, ni poco). Las personas con síndrome de la deleción Ip36 tienen intacto uno de los dos cromosomas 1 pero han perdido un pequeño fragmento en el otro. Esta pérdida afecta al desarrollo físico y al aprendizaje de una manera más o menos predecible. La mayoría de las dificultades clínicas son causadas probablemente por la presencia de una sola copia, en vez de las dos normales, de alguno de los genes presentes en el cromosoma 1. Sin embargo, el resto de los genes del niño/a así como su personalidad también ayudan a determinar el desarrollo futuro, sus necesidades y sus logros.

### Referencias y otras fuentes

Hasta la fecha han sido publicados alrededor de 100 casos de síndrome de la deleción Ip36 y *Unique* reúne 74 familias afectadas con individuos en un rango de edad entre 1 y 34 años. Además de los casos descritos en la literatura médica, esta revisión se basa en información recogida en dos encuestas llevadas a cabo entre los miembros de *Unique* en el año 2003 y el invierno de 2007/2008 (referencia U). Los artículos de la literatura médica están indicados con números. Si lo deseas puedes obtener una lista completa de estos artículos a través de *Unique* (referencias en inglés).

### Observando la región Ip36

Los cromosomas no pueden ser observados a simple vista, pero si se tiñen y se observan con la ayuda de un microscopio, es posible ver que cada uno de ellos tiene un patrón específico de bandas claras y oscuras. Observando los cromosomas de vuestro hijo/a es posible ver la región donde los cromosomas se han roto y ver que material se ha perdido. Sin embargo, como la cantidad de material que se pierde es normalmente muy pequeña, en este tipo de análisis de rutina los cromosomas de vuestro hijo/a

## ¿Por qué ha ocurrido?

Es recomendable que tanto el padre como la madre de un niño/a con este síndrome se sometan a un análisis cromosómico, aunque en un 90-95 por ciento tendrán cromosomas normales. En estos casos se dice que es una alteración cromosómica de novo. En el resto de las familias lo habitual es que uno de los padres presente una alteración balanceada entre sus cromosomas que no ocasionan ningún problema en ellos, pero que dan lugar a gametos (óvulos o espermatozoides) con un contenido anormal de ADN. En ninguna de las dos situaciones se puede hacer algo para evitar que esto ocurra ya que no hay ningún factor ambiental o de estilo de vida que origine estos cambios. No hay nada que los padres hayan hecho antes o durante el embarazo que haya causado este defecto cromosómico y tampoco podrían haber hecho nada para prevenirlo.

## ¿Puede ocurrir otra vez?

Cuando los dos padres tienen cromosomas normales es muy poco probable que otro niño/a nazca con una deleción en 1p36 o con cualquier otro síndrome cromosómico. Cuando uno de los padres tiene un reordenamiento cromosómico con un punto de rotura en 1p36, el riesgo de tener otro hijo/a afectado es mayor. Si los padres lo desean, tienen la oportunidad de dirigirse a un genetista o a un consejero genético para discutir el riesgo específico de recurrencia y discutir las distintas opciones de diagnóstico prenatal y preimplantacional (DGP). El DGP es una técnica diagnóstica que se realiza tras la fecundación *in vitro* y requiere la realización de una biopsia embrionaria. Sólo los embriones sanos serán transferidos al útero materno. Si los padres eligen concebir de manera natural, entre las distintas opciones de diagnóstico prenatal para analizar los cromosomas del bebé se incluyen el análisis de vellosidades coriónicas y la amniocentesis. Estos análisis son muy precisos pero no están disponibles en todas las partes del mundo.

## Creciendo con el síndrome de deleción 1p36:



2 años

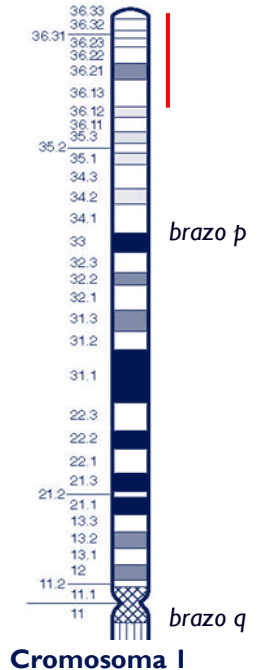


11 años



20 años

pueden parecer normales. Este es uno de los motivos por los que algunas personas con el síndrome de la deleción 1p36 no han sido diagnosticadas todavía. En los últimos años se han comenzado a utilizar nuevas técnicas moleculares, como la hibridación *in situ* (ISH) y las matrices de hibridación genómica comparada (*array*-CGH). Estas técnicas son más sensibles que el cariotipo convencional y pueden ser necesarias para detectar o confirmar las deleciones 1p36. El síndrome de la deleción 1p36 fue descrito por primera vez a finales de los años 90, aunque el primer caso de un niño con una deleción 1p36 fue publicado en 1981. Se estima que este desorden cromosómico afecta a uno de cada 5000 recién nacidos, por lo que el síndrome de la deleción 1p36 es el más común de los síndromes causados por una deleción (pérdida) cromosómica. Si esta estimación es correcta, en Reino Unido y los Estados Unidos, cada año nacerán cerca de 900 bebés con este síndrome. Pueden aparecer casos en todos los grupos étnicos. Los informes más recientes sugieren que las deleciones 1p36 ocurren más frecuentemente entre las niñas que entre los niños. Aproximadamente el 65% de los casos descritos son niñas. Las familias *Unique* corroboran estos datos: entre las familias *Unique* el 73% de los afectados por este síndrome son niñas. Las razones que justifican este fenómeno son por el momento desconocidas (1,2,3,4,U).



## Resultados de los estudios cromosómicos

La mayoría de los pacientes tienen una única deleción terminal en uno de los cromosomas I (no hay otros cromosomas implicados). Sin embargo, entre los miembros de *Unique*, el 7% de los niños/as con el síndrome de la deleción 1p36 presentan algún otro cromosoma afectado. Lo más habitual es una duplicación de material de otro cromosoma.

Vuestro especialista o consejero genético os informará de cuales son los puntos concretos donde los cromosomas de vuestro hijo/a están afectados y seguramente se os facilite un cariotipo de vuestro hijo/a. El cariotipo es una fórmula abreviada para describir cómo se organizan los cromosomas. Con una deleción 1p36, es probable que el cariotipo que os proporcionen se parezca a uno de los siguientes ejemplos:

### 46,XY.ish del(1)(p36.3)de novo

46 Número total de cromosomas en las células de vuestro hijo  
XY Cromosomas sexuales, XY para hombres y XX para mujeres  
.ish Se realizó un análisis mediante hibridación *in situ*  
del Indica pérdida de material cromosómico

- (p36.3) El cromosoma se ha roto en la banda 1p36.3 y se ha perdido desde ese punto hasta el final del cromosoma. Esto se denomina **deleción terminal**. Si la porción de cromosoma que se pierde se localiza en medio del cromosoma (**deleción intersticial**), se especificaran dos puntos de rotura (ej: p36.22p36.33)
- de novo** Se ha realizado el análisis de los cromosomas de los padres y no se detectó deleción en 1p36. Es poco probable que se haya heredado y por tanto, la deleción aparece por primera vez en este niño/a

#### 46, XX, arr cgh 1p36.22p36.33(RP11-5407->RP11-874A11)x1

- 46 Número total de cromosomas en las células de vuestro hija  
 XX Cromosomas sexuales, XY en hombres y XX en mujeres  
 arr cgh El análisis se realizó mediante hibridación genómica comparada  
 1p36.22p36.33 El cromosoma 1 tiene dos puntos de rotura, uno en la banda 1p36.22 y otro en la banda 1p36.33  
 (RP11-5407->RP11-874A11)x1 Representa la porción de cromosoma presente en una sola copia en vez de las dos normales. La región que se ha perdido es una porción de ADN entre los marcadores RP11-5407 y RP11-874A11

### Características más comunes

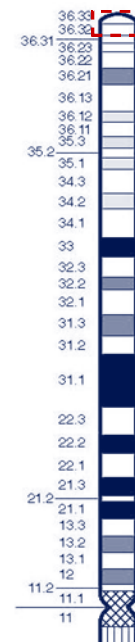
Los efectos del síndrome de la deleción 1p36 varían entre individuos. Recientemente, se han publicado dos estudios realizados en niños/as con una deleción cromosómica en 1p36. El primero de los estudios se realizó en 60 niños/as (5) y el segundo en 134 niños/as (6). Es necesario subrayar que no todos los niños/as afectados presentan todas estas características definidas como comunes por ser las más frecuentes.

- Retraso del desarrollo
- Apoyo en el aprendizaje: Los niños/as con el síndrome de la deleción 1p36 necesitan apoyo para aprender, siendo distinta la cantidad de apoyo que necesita cada niño/a, aunque la mayoría se benefician de atender a una escuela de educación especial
- Hipotonía (bajo tono muscular): presente especialmente en bebés y a edades tempranas, aunque puede mantenerse durante el desarrollo
- Dificultades alimenticias
- Dificultades alimenticias
- Cardiomiopatías (enfermedades del músculo cardíaco) y defectos leves del corazón
- Pérdida de audición y vista defectuosa
- Fontanela inusualmente grande al nacer que se cierra lentamente
- Rasgos faciales característicos

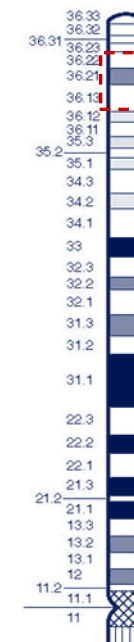
### ¿Como afecta la deleción 1p36 en la capacidad de aprendizaje de un niño/a?

Todos los niños/as estudiados hasta el momento muestran algún tipo de dificultad en

en 1p36, donde una pequeña parte del cromosoma se ha perdido pero manteniéndose la parte final del cromosoma (región crítica), que es la que contiene la mayor parte de los genes mencionados en el párrafo anterior (ver diagrama). Como este tipo de deleción es menos frecuente que las que tienen lugar en la parte terminal del cromosoma, hay muy pocos estudios realizados al respecto. Sin embargo, un estudio reciente postula que las deleciones intersticiales proximales dan lugar a unas características ligeramente distintas. La hipotonía y el retraso en el desarrollo siguen teniendo lugar y los rasgos faciales son similares aunque con las cejas arqueadas (en vez de rectas). Las personas que tienen este tipo de deleciones suelen padecer hirsutismo (excesivo bello corporal) (11). Con el aumento del uso de técnicas moleculares (como el array de CGH y el FISH) en el diagnóstico del síndrome de la deleción 1p36, la región afectada puede ser identificada de manera más precisa y se puede afirmar casi con toda seguridad que esto aumentará el número de personas correctamente diagnosticadas. También permitirá una caracterización más precisa del síndrome de la deleción 1p36.



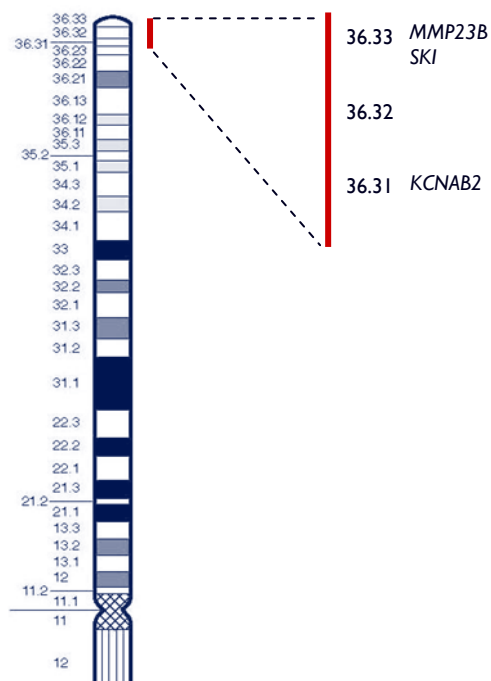
(A) Ejemplo de **deleción terminal**. El área marcada con un cuadro rojo se ha perdido. El cariotipo sería del(1)(p36.32)



(B) Ejemplo de **deleción proximal intersticial**. El área marcada por el cuadrado rojo se ha perdido. El cariotipo sería del(1)(p36.13p36.22)

las características propias de este síndrome. A pesar de esto, se han propuesto algunos genes candidatos para alguna de las características del síndrome de la deleción 1p36.

La pérdida del gen *KCNAB2* en la banda 1p36.31 ha sido postulada como un factor de riesgo de padecer epilepsia en este síndrome (12). El retraso en el cierre de la fontanela podría ser causado por la pérdida del gen *MMP23B*, localizado en esta misma región, ya que en los bebés juega un papel importante en la unión de suturas craneales (las uniones entre los huesos planos que forman el cráneo) (13). Algunos estudios sugieren que el gen *SKI*, localizado al final de la región 1p36.33, es probable que contribuya al paladar hendido visto en algunas personas con el síndrome de la deleción 1p36, ya que todos los pacientes estudiados con paladar hendido han perdido este gen. Sin embargo debe señalarse que muchas personas en las que el gen *SKI* se ha perdido no presentan paladar hendido, lo que sugiere que otros genes o factores pueden jugar un papel al respecto (14). Un pequeño grupo de pacientes tienen una deleción intersticial proximal



**Cromosoma I**

el aprendizaje, normalmente en un grado que varía de moderado a severo. Se ha sugerido que los niños/as con deleciones de menor tamaño presentan menores dificultades. Los miembros de *Unique* no parecen confirmar este extremo, pero hasta que no se haya completado el análisis cromosómico de todos los individuos, al menos mediante FISH, no podremos estar seguros. En estos momentos se necesitan realizar estudios que determinen las necesidades de aprendizaje de los niños/as con síndrome de la deleción 1p36. Algunos padres de niños/as afectados han observado como el control de los ataques epilépticos influye de manera muy significativa en la capacidad de aprendizaje de los niños/as. Cuando no se controlan estos ataques el aprendizaje se frena y en algunos casos puede llegar a producirse una regresión. La preocupación acerca de los efectos sedativos que tienen los medicamentos anti-convulsivos han llevado a algunas familias a probar otro tipo de métodos de control de estos ataques. Por el momento no hay estudios que demuestren la efectividad de estos métodos alternativos (1,7,U). Muchos padres han observado que las estrategias de aprendizaje más efectivas son la música, el aprendizaje visual, las luces, y los libros (especialmente los libros táctiles). Por parte de los padres y educadores es muy importante ser pacientes, constantes y dar grandes cantidades de apoyo y refuerzo a estos niños/as. Algunos niños/as encuentran las pantallas táctiles una herramienta de aprendizaje muy útil. En algunos casos aprenden como dibujar líneas simples y formas, y logran aprender a leer y escribir. Los padres se dan cuenta de que muchos niños/as tienen buena memoria, en especial para las caras y los lugares (U).

“ Robbie puede reconocer formas simples y los números del 0 al 10 - 3 años

“ Sofía tiene una memoria excelente y una buena memoria para la ortografía. Empezó en educación infantil a los 5 años. Ahora también puede escribir y le encanta descubrir nuevas palabras - 6 años y medio

“ Bebhinn ama la música y tiene un increíble sentido innato del ritmo (demostrado con el movimiento de su brazo derecho) - 10 años y medio

“ No puede leer pero puede reconocer entorno a 15 palabras. Le encantan los libros. Puede dibujar un cuadrado, un triángulo o círculo bastante aceptable. Su memoria geográfica es muy buena - 20 años

### ¿Cómo pueden afectar las deleciones 1p36 a las habilidades comunicativas de los niños/as?

Entre las familias *Unique*, los niños/as comenzaron a sonreír a lo largo de los 15 primeros meses, siendo el promedio de edad alrededor de los 4 meses. Muchos niños/as con deleciones en 1p36 muestran una gran habilidad para comunicar sus emociones utilizando expresiones, ruidos vocales, gestos y movimientos del cuello, así como copiando acciones de otros. Por ejemplo, una boca abierta para expresar un beso, brazos abiertos para un abrazo y girar el cuerpo, señalar y gesticular para expresar malestar. Los niños/as expresan emociones riendo, chillando y con gemidos o gimoteos. Se registra ausencia o retraso en el habla en un 98% de los casos. Alrededor de los 3 años algunos son capaces de dominar un sistema de canturreos aunque puede ser una tarea difícil de conseguir para aquellos niños/as que todavía muestren hipotonía. Algunos niños/as utilizan unas pocas palabras para expresarse y una minoría es capaz de



expresarse mediante un lenguaje más complejo. La logopedia ayuda enormemente a los niños/as. Tres de los 25 niños/as *Unique* encuestados pueden articular frases simples de 3 ó 4 palabras. En muchos niños/as la capacidad receptiva del lenguaje es mejor que su manera de expresarse: son capaces de entender mejor que de expresarse (6,7,8,U).

“Chloe se comunica a través de la mirada y arrastrando cosas hacia ella cuando quiere algo, o empujándolas cuando ya ha tenido suficiente. Vocalizando es capaz de indicarnos cuando está triste o enfadada. Y se ríe y se agita de emoción cuando está contenta - 4 años

“Elena no tiene ningún problema en comunicar lo que quiere, lo que le gusta o sus emociones, a través de su capacidad para señalar - 4 años y medio

“Megan puede comunicarse usando pequeñas frases. No todo el mundo puede entenderla e incluso a veces nosotros (sus padres) tenemos dificultades. Sin embargo ella deja claro lo que quiere. En algunos momentos todavía utiliza signos - 11 años y medio



3 años

### ¿Cómo afecta la delección 1p36 al desarrollo del niño/a y a su movilidad?

Los niños/as con delecciones 1p36 presentan un patrón característico de desarrollo motor. En su segundo año muchos empiezan a rodar, normalmente hacia los lados aunque también de atrás hacia delante. Entre los 18 bebés *Unique*, la media de edad a la cual comenzaron estos movimientos fue de 13 meses con un rango entre los 6 y los 24 meses. Para la mayor parte de los bebés, rodar, girarse y retorcerse sigue siendo su forma favorita de moverse hasta que son lo suficientemente fuertes como para sentarse. Con un rango entre los 9 meses y los 5 años y medio, la mayor parte de los niños/as *Unique* lograron sentarse sin ayuda a partir de los 24 meses. En general, la mayor parte de estos niños/as nunca gatean y en vez de gatear ruedan por el suelo o se balancean. Sin embargo, la natación es muy popular entre estos niños/as, además de ser terapéutico, y muchos de ellos comienzan a nadar o a practicar otras actividades adaptadas (Ej.: montar a caballo) incluso antes de andar. Ponerse de pie y andar son actividades que a los niños/as con síndrome de la delección 1p36 les supone un gran reto y a menudo les supone un gran esfuerzo a pesar de varios años de práctica con barras, andadores u ortopedias (tobillo/pie). En cualquier caso, hay una gran variación en el momento en que estos niños/as comienzan a andar, desde 1 año y 5 meses hasta los 8 años, con un promedio de 3 años y medio. Es frecuente que estos niños/as sigan necesitando ayuda para subir las escaleras o entrar y salir de la cama o de la bañera. Conforme aumenta su capacidad de movimiento, algunos niños/as son capaces de correr, escalar, bailar e incluso esquiar. Sin embargo, no todos son capaces de caminar. Un pequeño número no consiguen permanecer sentados sin ayuda y precisan de asientos especiales o sillas adaptadas. La flaccidez (bajo tono muscular o hipotonía), una de las causas del severo retraso en el desarrollo motor, es detectable desde el nacimiento y afecta a nueve de cada 10 bebés, consiguiéndose una mejora gradual

en la precisión de las habilidades y las destrezas motrices. También se constató una mejora en las habilidades comunicativas y la comprensión verbal. Sin embargo, la experiencia de *Unique* es que estos niños/as precisarán de cierta ayuda y cuidados médicos durante toda la vida logrando, en el mejor de los casos, una independencia limitada. La experiencia de los padres sugiere que sólo una pequeña minoría de los niños/as son capaces de controlar de manera independiente cuando ir al baño. Muchos pueden ayudar a ser vestidos, siendo capaces de introducir los brazos por las mangas de la ropa y unos pocos son capaces de desvestirse, pero la mayoría necesitan ayuda para vestirse. Algunos niños/as son capaces de cepillarse los dientes y lavarse la cara y las manos aunque la mayoría necesitan ayuda para realizar estas acciones (5,U).

“Laura todavía lleva pañales por la noche. Puede vestirse sola con más o menos acierto aunque no puede ponerse un sujetador y muchas veces se pone los zapatos al revés - 20 años

### ¿Qué causa el síndrome de la delección 1p36?

De cada uno de los 23 pares de cromosomas, los niños/as heredan una copia del padre y una de la madre, haciendo un número total de 46 cromosomas en cada célula. En el síndrome de la delección 1p36, el final del brazo corto de uno de los cromosomas 1 se ha perdido. El punto de rotura varía y por tanto se pierden distintos trozos del cromosoma en distintas personas. En la mayoría de los casos se localiza entre las bandas 1p36.13 y 1p36.33. En algunas personas el tamaño de la delección es 10 veces mayor que en otras. En general se piensa que aquellos niños/as en los que se ha perdido un mayor trozo del cromosoma, y por tanto un mayor número de genes, presentan una forma más severa del síndrome 1p36. No se ha encontrado una relación directa entre genes y efecto. De hecho, uno de los estudios realizados al respecto no encontró correlación entre el número de genes que se pierden y las manifestaciones que el niño/a presenta (6). Incluso los niños/as con delecciones pequeñas pueden presentar la mayoría de las características propias de este síndrome. Sin embargo, parece que ciertas características como los ataques epilépticos y la pérdida de oído sensorial se manifiestan de una forma más severa en aquellos niños/as con delecciones de mayor tamaño (10).

### Genes potencialmente involucrados en el síndrome 1p36

Es probable que la localización concreta del trozo de cromosoma que se ha perdido sea más significativa que el tamaño de la delección. En la mayoría de los casos se pierde el final del cromosoma 1 lo que confirma que es la región crítica para la mayor parte de las características que tienen lugar en los casos de síndrome de la delección 1p36 (10).

Se ha intentado correlacionar la parte de cromosoma perdida con características específicas de este síndrome aunque esto conlleva una gran dificultad debido a la gran variabilidad en el tamaño de las delecciones (10,11). Además, el final del brazo corto del cromosoma 1 (banda 1p36.3, como se muestra en el diagrama inferior) es la parte que se pierde con más frecuencia y es una zona muy rica en genes lo que hace muy complicado identificar que genes están relacionados de manera específica con alguna de

- “ Shaunna es una alegría. No pide nada excepto ser querida y abrazada - 18 meses
- “ Ameeliah es una niña muy alegre y fuerte y está demostrando que todo el mundo se equivocaba - 2 años y cuatro meses
- “ Robbie es muy cariñosos y afectuoso. Todo el mundo que lo conoce lo quiere desde el primer momento. Es calido y sociable y hace reír a todo el mundo - 3 años y medio
- “ A Sophia la gusta la música de cualquier tipo y jugar con su perro y con caballos. Requiere mucha atención. Alguna vez puede morder y se ha llegado a lastimar a si misma. Es una niña con un buen carácter que pocas veces llora o gimotea. Puede ser un poco torpe cuando está cansada. Es extremadamente tímida cuando conoce gente nueva y no le gustan los cambios. Le gusta mucho la rutina - 3 años y 8 meses
- “ Matthew es en general un niño feliz, pero necesitamos mantenerlo en una atmósfera alegre. Si se enfada es muy difícil de tratar - 4 años y medio
- “ Sophia puede ser cabezona y solía comportarse de manera violenta antes de que pudiera expresarse con el lenguaje, Ahora esta mucho más contenta que cuando era un bebé - 6 años y medio
- “ A Patrick le encanta la televisión cocinar, cortar el césped y pasar el aspirador. Ahora está empezando a dar abrazos. Pero muestra un comportamiento difícil de controlar cuando estamos fuera o en el coche. A menudo se niega a hacer lo que le pides y reacciona de una manera agresiva golpeando, pellizcando o dando patadas. Es muy activo - 10 años
- “ Holly es una niña buena y no tiene ningún problema de comportamiento - 11 años
- “ Megan puede ser muy tímida con la gente que no conoce. Se comporta de una manera retadora si no consigue lo que quiere y se muestra muy afectada - 11 años

### Problemas relacionados con el sueño

Algunos niños/as con el síndrome de la deleción 1p36 tienen problemas de sueño. El más común es caminar en sueños. La mayoría de los niños/as son capaces de volver a quedarse dormidos sin ayuda. Sin embargo, algunos niños/as pueden encontrar muy difícil tranquilizarse y quedarse dormidos, y pueden permanecer levantados durante largos periodos de la noche. En algunos casos los medicamentos para dormir pueden resultar efectivos. Es frecuente que tanto los niños/as como los adultos con problemas para dormir durante la noche duerman durante el día (siestas). Las convulsiones nocturnas también pueden provocar alteraciones del sueño.

### ¿Cómo es el aspecto físico?

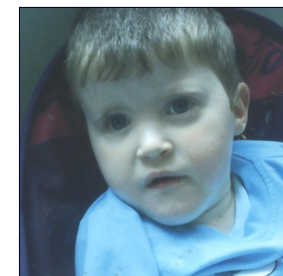
Es difícil de predecir como va a ser el aspecto de un niño/a a largo plazo. Sólo se ha publicado un estudio en el que se ha evaluado el desarrollo natural del síndrome de la deleción 1p36 por un periodo de 18 años. En este estudio se constató cómo se produce una adquisición gradual de comportamientos adaptativos (cuando un comportamiento inapropiado o no constructivo es reemplazado por un comportamiento más constructivo), una mejora de la interacción social y un aumento

conforme los bebés van creciendo así como con fisioterapia. Algunas familias también señalan que sus hijos/as presentan pérdidas de equilibrio (5,U).

- “ El momento favorito de Chloe es la hidroterapia - 4 años
- “ Amy aprendió a sentarse ella sola utilizando un movimiento de balanceo hasta que conseguía estar erguida - 10 años
- “ Laura puede sentarse, caminar, correr, bailar y sentarse en un caballo si está agarrado - 20 años

### Coordinación ojo-mano y destreza (habilidades motoras precisas)

La destreza motora también puede verse seriamente afectada lo que hace que sea muy difícil para estos niños/as sujetar objetos como juguetes, cubiertos y tazas. Debido a estas dificultades motoras conseguir logros como sujetar una taza o una cuchara se ven a menudo retrasados y en ocasiones muchos niños/as necesitan de utensilios especiales. Los niños/as de más edad pueden encontrar dificultades en sujetar lapiceros o bolígrafos. Estos impedimentos motores hacen que el aprendizaje del lenguaje de los signos sea también más complicado. Los padres de estos niños/as señalan que con terapia ocupacional, juegos y actividades, las habilidades de los niños/as mejoran notablemente. Sin embargo, algunos de los niños/as de nuestra asociación no presentan estas dificultades y tienen una buena destreza motora siendo capaces de comer con los dedos y mostrar otras habilidades al mismo tiempo que sus amigos y sus compañeros de clase.



4 años

- “ Ameeliah tiene una coordinación en las manos excelente. Es capaz de comer con las manos y usar una cuchara y un bol- 2 años y cuatro meses
- “ Las destrezas de Sofía eran muy malas al principio pero después de mucho trabajo son bastante buenas - 6 años y medio

### Aspecto

Los niños/as con una deleción 1p36 presentan rasgos faciales distintivos, en ocasiones sutiles: cabeza pequeña (microcefalia), frente grande y redondeada (prominencia frontal), una barbilla pequeña y puntiaguda, las orejas presentan formas inusuales y de implantación baja, las cuencas de los ojos normalmente están bien definidas, cejas rectas y tabique nasal plano.



4 años

### Crecimiento y alimentación

Algunos niños/as son muy pequeños para su edad. Algunos bebés nacen pequeños y crecen lentamente. Por lo tanto ser pequeño y de poco peso puede ser considerado una característica de este síndrome (U). Los problemas de alimentación son comunes

en los bebés recién nacidos. En un estudio reciente, dos tercios de los bebés presentaban dificultades, bien succionando sin fuerza suficiente para cubrir sus necesidades alimenticias o presentando problemas de coordinación para succionar y tragar al mismo tiempo. Se han realizado estudios que han comprobado como cerca del 75% de estos niños/as tragan con dificultad. Estas dificultades para tragar (incluso atragantamiento) suponen que tanto dar el pecho como alimentar con biberón puedan ser tareas que requieran mucho tiempo (10). Catorce de las 25 madres consultadas por *Unique* intentaron dar el pecho pero debido a las dificultades sólo cinco lo consiguieron. En algunos casos los padres alimentan a sus bebés con leche materna ayudándose de un biberón o una cucharilla. Algunos bebés se han beneficiado de la implantación temporal de una sonda nasogástrica o de un gastro-tubo. El reflujo gastroesofágico (cuando el alimento vuelve a subir por el tubo digestivo) y el vómito son comunes en bebés y en niños/as pequeños. En la encuesta realizada por *Unique* alrededor del 70% de los niños/as tenían reflujo gástrico. Para controlar el reflujo pueden utilizarse espesantes de comida y algunos fármacos que inhiban la acidez gástrica. Algunos bebés se benefician de una funduplicatura de Nissen, una operación quirúrgica para mejorar la acción de la válvula que separa el esófago del estómago (tubo gástrico)(U). Entre los miembros de *Unique*, muchos de los problemas de alimentación se hacen más leves a partir del segundo año, cuando los niños/as comienzan a comer alimentos en puré, aunque los problemas para sorber y tragar sigan dificultando la ingesta de líquidos (U). El 61% ciento de las familias *Unique* consultadas constatan problemas de estreñimiento que en ocasiones pueden ser severos. Además de los fármacos estándar y/o otros laxantes sin receta médica, una familia solucionó en gran medida el problema añadiendo semillas de lino a la comida. Otros señalan que cambios en la dieta como aumentar la ingesta de alimentos con fibra e integrales, o la reducción en la ingesta de lácteos, resulta un éxito. Otra familia comenzó a suplementar la dieta de su hijo con aceite mineral y otra con una cucharilla al día de aceite de oliva. Todos estos cambios en la dieta deben ser llevados a cabo bajo la supervisión de un experto en nutrición y dietética (U). Al contrario que los niños/as que presentan dificultades en la alimentación, otros niños/as con este síndrome (alrededor de un 20% entre las familias *Unique* consultadas), desarrollan hiperfagia (un aumento anormal del apetito) y pueden llegar a ser obesos (1,U).

“ Megan siempre ha estado en el percentil inferior en cuanto a altura, y desde los cuatro años se encuentra en el percentil superior en peso - 11 años y medio

### Cuales son los problemas médicos

Los niños/as con deleción en 1p36 pueden presentar distintos problemas médicos que si no se tratan pueden agravar las dificultades de estos niños/as.

#### ■ Corazón

Varios estudios sugieren que los problemas cardíacos (del corazón) pueden presentarse en un 44% de los niños/as. En estos estudios aproximadamente el 30% de los problemas fueron cardiomiopatías, el corazón es más grande de lo normal y no es capaz de bombear sangre que en ocasiones pueden ser severos como debería, y el otro 70% fueron problemas estructurales. La presencia de una cardiomiopatía requiere

#### ■ Paladar

Entre un cinco y un 17 por ciento de los niños/as presentan fisura labial o paladar hendido. Del mismo modo el 5 por ciento de los niños/as de las familias *Unique* presentaron fisura labial o paladar hendido, que fue reparado mediante cirugía. Entre los niños/as *Unique* fue más común la presencia de paladar hendido, afectando al 32 por ciento de los niños/as. Ambas malformaciones pueden contribuir a los problemas de alimentación que aparecen en los primeros meses de vida de estos niños/as. Los niños/as con paladar hendido pueden presentar más problemas para vocalizar y hablar (4,5,U).

#### Comportamiento

En general, los niños/as con deleción 1p36 son tranquilos y afectuosos. Sin embargo, son tan vulnerables a la frustración como otros niños/as con problemas de comunicación, y fuertes rabietas y cierta agresividad suponen un reto para sus cuidadores. Se han detectado problemas de comportamiento hasta en un 50 de los niños/as. Los datos recogidos entre las familias *Unique* suponen un porcentaje ligeramente superior (5,8,U).

Los problemas de comportamiento son muy variados. Algunos niños/as son extremadamente tímidos al enfrentarse a nuevas situaciones y pueden tener dificultades estableciendo contacto visual, especialmente con personas que no conocen. En algunas ocasiones sucede lo contrario con niños/as extremadamente afectuosos incluso con personas que no conocen (U). Evidencias recogidas por *Unique* sugieren que las dificultades sensoriales pueden ser problemáticas en algunos niños/as. Las dificultades sensoriales pueden manifestarse como defensa táctil (hiperarousal), donde los niños/as son extremadamente sensibles al contacto (para algunos niños/as resulta difícil dejarse tocar los pies o las manos, o que les laven o cepillen el pelo), o hipersensibilidad a ciertas texturas. La terapia ocupacional puede ser muy efectiva en estos casos y algunas familias utilizan como técnica terapéutica el roce de la piel con un cepillo quirúrgico (U).

Algunos niños pasan por una larga fase en la que intentan morder sus propias manos, muñecas o brazos, y también las de otras personas, en la mayor parte de los casos como reacción al dolor, cansancio o si se encuentran asustados. En ocasiones ocurre sin una razón en obvia. Es difícil de evitar sin una represión física, y algunos padres encuentran beneficioso el uso de dispositivos ortopédicos que actúen como un freno o, de manera más casera, uniendo a la ropa de los niños/as un mordedor. Aunque de forma menos frecuente, también encontramos niños/as que dan cabezazos o se golpean la cabeza. También se han descrito casos de comportamiento autista entre los niños/as con síndrome de la deleción 1p36, aunque es raro entre las familias *Unique*, con sólo un caso de un niño/a diagnosticado de autismo entre los encuestados. Muchos de los padres comentan que los niños/as con un comportamiento más complicado responden bien a técnicas estándar de disciplina como no prestarles atención cuando se comportan de manera inadecuada o recompensarles con gestos de afecto y prestándoles atención cuando dejan de hacerlo. Otros padres explican como mantener una rutina diaria en la que los niños/as sean capaces de entender qué sucede y cuándo, puede ayudar a los niños/as a sentirse más seguros (sanos y salvos).



## ■ Pubertad

Hay muy pocos estudios realizados en adolescentes pero al parecer la pubertad se puede adelantar en ambos sexos. Otros estudios señalan que algunos de estos niños/as no alcanzan la madurez sexual. En la mayoría de las niñas de las familias *Unique* la pubertad tuvo lugar entre los 9 y los 11 años (1,5,7,U).

## ■ Riñones

Algunos niños/as presentan problemas renales. Entre los miembros de *Unique* se ha observado reflujo renal, falta de un riñón, acumulación de calcio y piedras en el riñón (5,U).

## ■ Infecciones

Dos tercios de los niños/as *Unique* con deleción 1p36 padecen infecciones recurrentes de distinta gravedad y naturaleza que sugieren algún grado de inmunoincompetencia. Catorce niños/as han tenido repetidos episodios de neumonía y cuatro contrajeron meningitis. Son comunes las infecciones del tracto respiratorio, catarros o gastroenteritis, con una duración media mayor que en otros niños/as de su edad. Sin embargo, muchas familias afirman que conforme estos niños/as se van haciendo mayores (a partir de los 4, 5 años), dejan de ser tan susceptibles a infecciones y gozan de una buena salud general (U).

“ Durante todo el invierno tiene congestión nasal. Y le cuesta mucho recuperarse de las infecciones pero parece que conforme se hace mayor y más fuerte su salud está mejorando - 3 años y medio

## ■ Desordenes del sistema digestivo

Los desordenes digestivos no constituyen un defecto reconocido en el síndrome de la deleción 1p36, pero uno de los niños/as desarrolló estenosis pilórica (obstrucción de la válvula que separa el estómago del intestino), que puede ser corregida mediante cirugía y otro tiene la enfermedad de Crohn (una enfermedad inflamatoria del intestino). Sin embargo, muchos niños/as/as *Unique* sufren de estreñimiento (ver apartado Crecimiento y alimentación) (U).

## ■ Manos y pies

Es común que estos niños/as tengan manos y pies pequeños. También han sido descritos otros defectos en las manos como tener una única línea en la mano (en vez de dos), dedos de manos y pies con una o tres líneas en vez de las dos normales y dedos sin curvatura (clinodactilia) normalmente en el quinto dedo. Algunas familias reportan puño cerrado en niños/as pequeños, lo que puede ser un signo de daño neurológico. El ejercicio diario y los juegos sensoriales son una ayuda efectiva para que la mano se abra. A veces se han descrito alteraciones en los pies como: pies planos, dedos de los pies superpuestos o pie equinovaro (pie retorcido). Algunos niños/as tienen que utilizar calzado ortopédico para ayudar a superar estos problemas.

medicación, aunque en muchas ocasiones mejora de forma gradual conforme pasa el tiempo. En la encuesta realizada por *Unique*, el 54% de los niños/as tenían problemas cardíacos. La mayoría de los problemas cardíacos son comparativamente menores y se resuelven con tratamiento médico y, en ocasiones, se resuelven incluso sin necesidad de tratamiento. El problema más frecuente es la permanencia de estructuras cardíacas prenatales - Persistencia del agujero oval o conducto arterioso persistente (CAP). En cerca de la mitad de aquellos niños/as *Unique* con CAP, el problema se corrigió de manera espontánea en unos meses tras el nacimiento. El resto necesitó de un proceso correctivo para cerrar el CAP, por medio de una ligación quirúrgica (cuando el canal que permanece abierto se sutura con puntos quirúrgicos mediante un corte y cauterización posterior) o mediante una cateterización cardíaca ( cuando utilizando un catéter se tapona el flujo sanguíneo). También es frecuente la presencia de un defecto en el septo atrial o en el septo ventricular, con perforaciones que se cierran normalmente sin la necesidad de una intervención quirúrgica. Otros defectos cardíacos descritos entre las familias *Unique* y en la literatura científica son la anomalía de Ebstein (descrita en dos casos *Unique*) y la tetralogía de Fallot (descrito en un caso *Unique*) (5,6,U).

### Explicación de algunos términos.

**Foramen Oval Permeable:** cierre incompleto del tabique existente entre las dos cámaras superiores del corazón (auriculares) que normalmente ocurre justo después del nacimiento.

**Conducto arterioso persistente:** cierre incompleto del canal que separa la aorta y la arteria pulmonar.

**Comunicación interauricular:** defecto cardíaco congénito en el cual la pared que separa las cámaras superiores del corazón (aurículas) no se cierra completamente.

**Comunicación interventricular:** defecto cardíaco congénito en el cual la pared que separa las cámaras inferiores del corazón (ventrículos) no se cierra completamente.

**Anomalía de Ebstein:** Es una afección cardíaca congénita que provoca una anomalía de la válvula tricúspide. En esta afección, la válvula tricúspide está alargada y desplazada hacia abajo en dirección al ventrículo derecho. La anomalía hace que la válvula tricúspide deje filtrar sangre hacia atrás dentro de la aurícula derecha.

**Tetralogía de Fallot:** es un defecto congénito del corazón que consiste en cuatro anomalías, las cuales traen como consecuencia el bombeo de sangre insuficientemente oxigenada al cuerpo. Principalmente, la arteria que lleva la sangre a los pulmones tiene una abertura inusualmente estrecha (estenosis pulmonar) y hay un defecto de comunicación interventricular.

## ■ Audición

La pérdida de audición afecta aproximadamente a dos tercios de los niños/as con síndrome de la deleción 1p36. Puede variar desde pérdidas de audición de ciertas frecuencias hasta pérdida severa de todas las frecuencias auditivas. Hay evidencias que demuestran que la pérdida de audición es progresiva en algunos niños/as y por tanto se recomiendan los chequeos anuales. La pérdida de audición puede ser sensitivo-neural (causada por un daño en el oído interno o del nervio auditivo) o conductiva (asociada con la función del oído externo o medio). La pérdida de oído sensitivo-neuronal es

permanente y suele tratarse con prótesis (audífonos), y en los casos más severos se recurre a la cirugía efectuando un implante coclear. La pérdida de audición conductiva es temporal y esta causada normalmente por una acumulación de líquido en el oído medio. Este fenómeno se resuelve por sí sólo conforme el niño/a crece y los conductos auditivos se ensanchan permitiendo un mejor drenaje del oído medio. Sin embargo, mientras está presente muchos niños/as necesitan un pequeño tubo de drenaje insertado en el oído. En estos casos las prótesis auditivas también pueden ser utilizadas mientras se corrige el problema. Entre las familias *Unique*, ocho de los catorce niños/as con pérdida auditiva también presentaban sordera conductiva (4,U).

### ■ Visión

Los problemas de visión son muy comunes y variables. Cerca del 80% de los niños/as tienen algún tipo de defecto en la visión. Algunos de estos problemas son causados por defectos de tipo funcional o estructural y en otras ocasiones los problemas son debidos a defectos en el procesamiento por parte del cerebro de la información recibida a través de los ojos. Entre las familias *Unique* el defecto visual más común que afecta al ojo es el estrabismo (ojo bizco), detectado en cerca de la mitad de los niños/as. Otros problemas encontrados han sido la atrofia del disco óptico, miopía, hipermetropía, fotosensibilidad (fotofobia), nistagmo, cataratas y astigmatismo. El uso de gafas ayuda a corregir un gran número de estos problemas y para aquellos niños/as con fotosensibilidad, las gafas fotocromáticas representan una ayuda enorme. Además de problemas en los ojos, algunos niños/as sufren de impedimento visual de origen cortical, donde normalmente los sistemas visuales del cerebro no son capaces de entender o interpretar de manera correcta lo que los ojos ven. Cualquiera que sea la causa del impedimento visual, los problemas originados pueden ser severos. Uno de los 25 niños/as *Unique* con problemas visuales.



11 años y medio

#### Explicación de algunos términos.

**Atrofia del disco óptico:** Esta condición indica una deficiencia en el número de fibras nerviosas que salen de la retina y que se convergen para formar el disco óptico.

**Estrabismo:** se denomina estrabismo al ojo vago o "bizco". El ojo estrábico puede mirar hacia dentro, afuera, arriba o abajo.

**Ambliopía u ojo vago o perezoso:** se define como una disminución de la agudeza visual sin que exista ninguna lesión orgánica que la justifique.

**Nistagmo:** Movimientos involuntarios y muy rápidos del ojo.

**Fotosensibilidad/fotofobia:** Sensibilidad excesiva o intolerancia a la luz.

**Astigmatismo:** La cornea (la cubierta transparente sobre el iris y la pupila) presenta una curvatura anormal. El efecto producido en la visión borrosa de los objetos.

En algunas ocasiones el cerebro es capaz de compensar este defecto, aunque en otras puede ser tan pronunciado que requiera la utilización de gafas para su corrección.

sufre ceguera parcial y otro es ciego. Además, estudios recientes demuestran que entre la mitad y dos tercios de los niños/as tienen problemas de atención visual y no son capaces de fijar o seguir movimientos (5,6,U).

### ■ Convulsiones/Ataques epilépticos

Las convulsiones afectan entre un 50 y un 75% de los niños/as con síndrome de delección 1p36. Entre las familias *Unique* consultadas, las convulsiones tuvieron lugar desde el nacimiento hasta los tres años (la literatura médica sitúa la aparición de estas convulsiones entre el nacimiento y los tres años). Algunas familias confirman uno o dos episodios no recurrentes (no vuelven a producirse) en los bebés. En la mayor parte de los casos estos episodios están bien controlados gracias a la medicación. Sin embargo, en algunos niños/as la epilepsia es muy complicada de controlar a pesar de utilizar diferentes fármacos. En dos de las familias *Unique*, las convulsiones evolucionaron a Síndrome de Lennox-Gastaut, una forma poco común de epilepsia que es muy complicada de tratar. Con el apoyo del neurólogo de sus hijos, algunos padres han querido intentar métodos alternativos, como la dieta cetogénica (alto porcentaje de grasas y bajos niveles de proteínas y carbohidratos, sólo puede llevarse a cabo bajo supervisión médica), suplementos de vitamina B6 y/o remedios homeopáticos (5,9,U).

### ■ Espina dorsal

Aquellos niños/as con una marcada hipotonía tienen tendencia a desarrollar problemas en la espina dorsal, como escoliosis (espina dorsal curvada hacia un lado) o cifosis (espina dorsal curvada hacia adelante). La literatura médica señala que un 16 por ciento de los niños/as sufren de escoliosis, mientras que entre las familias *Unique* este porcentaje llega al 30 por ciento. Un pequeño número de éstos niños/as han necesitado corrección quirúrgica de esta curvatura y en otros casos, ha sido necesaria la corrección postural con la ayuda de chaquetas ortopédicas, asientos especiales y camas que permiten una postura correcta mientras el niño/a duerme. La fisioterapia también puede ser efectiva para alguno de estos niños/as.

### ■ Tiroides

Alguno de los estudios realizados han confirmado que alrededor de uno de cada cinco niños/as tienen un nivel bajo de hormona tiroidea (hipotiroidismo) y necesitan tomar un suplemento de tirosina. Esto sugiere que sería recomendable monitorizar la función tiroidea en estos niños/as. Sin embargo, la experiencia de *Unique* es que aunque la mayoría de sus niños/as están monitorizados, sólo uno de los 25 estudiados tienen hipotiroidismo (5,6,U).

### ■ Zona genital

Se han descritos varios desordenes del sistema genito-urinario. La aparición de anomalías leves en los genitales de los niños/as con síndromes cromosómicos es bastante común sobretodo entre los varones. De acuerdo con un estudio, el 25 por ciento de los varones con síndrome 1p36 presentan alguno de estos problemas: testículos no descendidos (criptorquidismo) o subdesarrollo de los genitales o del escroto. En el estudio llevado a cabo entre los niños *Unique* reveló que el 50 de los niños tienen genitales poco desarrollados y un 38 testículos no descendidos (se soluciona fácilmente con una sencilla intervención quirúrgica).