Soporte e Información

Rare Chromosome Disorder Support Group,
Grupo de apoyo para trastornos cromosómicos raros,
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Únase a Unique para obtener vínculos familiares, información y apoyo.

Unique es una organización benéfica sin financiación gubernamental, que existe enteramente de donaciones y subvenciones. Si puede, haga una donación a través de nuestro sitio web en www.rarechromo.org/donate ¡Ayúdenos a ayudarlo!

DDX3X Soporte para familias de habla hispana
https://asociacionddx3x.es
DDX3X Soporte Reino Unido es una organización benéfica registrada con sede en el Reino Unido para pacientes y familias afectadas por una variante del gen DDX3X https://ddx3xsupportuk.co.uk
DDX3X Fundación y registro (con sede en EE.UU.)
http://ddx3x.org
DDX3X pagina de Facebook
www.facebook.com/groups/geneddx3x
DDX3X Reino Unido pagina de Facebook
https://www.facebook.com/groups/DDX3X

Esta guía fue posible gracias a las contribuciones de:
Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken y VKGN en los Países Bajos.

Unique enumera tableros de mensajes externos y sitios web para ayudar a las familias que buscan información y apoyo. Esto no implica que respaldemos su contenido o tengamos alguna responsabilidad por él.

Esta guía de información no reemplaza el asesoramiento médico personal. Las familias deben consultar a un médico clínico calificado en todos los asuntos relacionados con el diagnóstico genético, el manejo y la salud. La información sobre los cambios genéticos es un campo que se mueve muy rápido y, aunque se cree que la información de esta guía es la mejor disponible en el momento de la publicación, es posible que algunos datos cambien más adelante. DDX3X es un síndrome emergente, por lo que lo que sabemos sobre sus efectos aumentará mucho en los próximos años y Unique hará todo lo posible para actualizar periódicamente esta guía.

El texto fue escrito por el Dr. Lot Snijders Blok, MSc, MD, Department of Human Genetics, y el Dr. Tjitske Kleefstra , genetista clínico, Nijmegen Medical Center , Países Bajos, y el folleto fue compilado por Unique con la participación de la Dra. Laura van Dussen , MD (Erfocentrum), Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum), la profesora Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) y Mieke van Leeuwen (VGnetwerken). Con un agradecimiento especial a Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), Marja de Kinderen (gestión y capacitación de proyectos PROK), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) y Sarah Wynn, BSc (Hons) PhD DIC (Unique). Esta guía fue actualizada en 2021 por la Dra. Anna Kolesnik-Taylor, la Dra. Kate Baker y Elise Ng-Cordell (Unidad de Cognición y Ciencias del Cerebro de MRC, Universidad de Cambridge) junto con Unique (AP). 2016 Versión 1 (PM); v1.1 (CA); v1.2 (CA); v2 (AP). Esta guía fue traducida por Unique (AP) y verificada por el Dr. Alvaro López Soto, HGU Santa Lucía, Cartagena.

Copyright © Unique 2022

Understanding Chromosome & Gene Disorders

Síndrome DDX3X

rarechromo.org

¿Qué es el síndrome DDX3X y cómo se produce?

El síndrome DDX3X es una condición genética que ocurre en mujeres y muy raramente en hombres con retraso en el desarrollo y/o discapacidad intelectual. Los primeros individuos con esta condición se han reportado en 2015.

El síndrome DDX3X ocurre cuando una de las dos copias del gen *DDX3X* ha perdido su función esperada. Esto es causado por un cambio en la secuencia del gen, conocida como variante.

Los genes son instrucciones que tienen funciones importantes en nuestro crecimiento y desarrollo. Están hechos de ADN y se incorporan a estructuras organizadas llamadas cromosomas. Por lo tanto, los cromosomas contienen nuestra información genética. El gen *DDX3X* se encuentra en el cromosoma X. Los cromosomas se encuentran en nuestras células, los componentes básicos de nuestros cuerpos.

Aunque el síndrome DDX3X ocurre principalmente en mujeres, actualmente (2021) se conocen algunas familias en las que los hombres tienen una variante en el gen *DDX3X* y tienen discapacidad intelectual. Esta condición se presenta de manera diferente al síndrome DDX3X en las mujeres. El patrón de herencia también puede ser diferente. En esta guía nos enfocamos en el síndrome DDX3X tal como se ha encontrado en mujeres, pero hemos agregado una sección para las observaciones más recientes realizadas en niños con una variante *DDX3X* en la página 3.

DDX3X es un síndrome emergente, por lo que lo que sabemos sobre sus efectos aumentará mucho en los próximos años.

La mayoría de las niñas con síndrome DDX3X tienen:

- Retraso en el desarrollo (DD) o discapacidad intelectual (DI)
- Dificultades de conducta, incluido el trastorno del espectro autista (TEA) y TDAH (trastorno por déficit de atención con hiperactividad)
- Bajo tono muscular (hipotonía)
- Dificultades en la alimentación
- Laxitud articular y /o escoliosis

Las niñas y mujeres con síndrome DDX3X tienen diferentes problemas médicos y diversos grados de retraso en el desarrollo. Actualmente no se comprende completamente qué causa estas diferencias en la gravedad y las dificultades o síntomas asociados.

“ Habiendo tenido contacto con muchos otros padres de DDX3X a través de la página de Facebook, me he dado cuenta de que parece imposible predecir el camino de desarrollo de estos niños, ya que todos son tan diferentes. Aunque hay rasgos comunes, algunos de los niños se ven mucho más afectados que otros. ”

¿Cuántas personas tienen esta condición?

Se han descrito casi 150 mujeres con síndrome DDX3X en la literatura médica y 10 hombres (2021). Sin embargo, se sabe que más personas tienen el síndrome DDX3X pero no se han informado en la literatura médica. Se cree que entre el 1 y el 3 % de la discapacidad intelectual en las mujeres está causada por variantes DDX3X. Con el uso cada vez mayor de la última tecnología de secuenciación de genes, se espera que muchos más niños y adultos sean diagnosticados con esta afección en los próximos años.

pueden ser diversos, pero incluyen subdesarrollo del cuerpo calloso (la banda de fibras nerviosas entre los dos lados del cerebro), ventrículos agrandados (los ventrículos son las partes del cerebro llenas de líquido) y trastornos que afectan la formación de la sustancia gris en la capa externa del cerebro (corteza).

Convulsiones

Algunas niñas con el síndrome DDX3X no desarrollan convulsiones, pero otras sí.

Audiencia

Algunas, pero no todas las niñas con síndrome DDX3X tienen dificultades auditivas. Los problemas de audición pueden ser conductivos (relacionados con el oído externo y medio), neurosensoriales (relacionados con la cóclea o la vía neural que conduce a la corteza auditiva) o ambos. En la actualidad, se sabe poco sobre la edad de inicio o progresión de la pérdida auditiva en niños con una variante DDX3X.

Visión

La experiencia de Unique es que pueden ocurrir problemas de visión. Aquellos que se han informado incluyen: percepción visual inmadura; estrabismo; vista larga o corta; astigmatismo, que causa cierta distorsión o visión borrosa; nistagmo (movimiento ocular incontrolado); parálisis del nervio óptico con dificultad para coordinar el movimiento de ambos ojos y la posibilidad de interrupciones intermitentes en la visión; y CVI (discapacidad visual cortical) que causa dificultades con el seguimiento. Se informaron problemas de visión en una de cada 3 niñas o mujeres en un gran estudio del síndrome DDX3X.

Alimentación

Las familias se han encontrado con una variedad de problemas de alimentación. Incluyen:

- Succión débil e ineficaz y alimentación lenta como bebé
- Dificultades para masticar y tragar
- Reflujo severo y esofagitis eosinofílica, una inflamación del esófago (paso de alimentos)
- Dificultades en el uso simultáneo de cuchillo y tenedor debido a problemas para integrar acciones en ambos lados del cuerpo
- Tiempo de tránsito intestinal lento
- Comer en exceso y dificultad para sentir cuando está lleno
- Estreñimiento, que responde a la medicación

Entrenamiento en uso del baño

“ Cuando era más joven tenía muchas infecciones urinarias, atribuidas a sus dificultades para aprender a ir al baño y a estar muy mojada. ”

“ Aprendió a usar el baño a los 8 años. Todavía estamos trabajando para estar secos por la noche y vamos a probar la desmopresina (un medicamento que

Dormir

Las familias comúnmente tienen problemas para dormir, particularmente en los dos primeros años.

“ Con menos de un año nunca dormía más de 3 horas seguidas, de día o de noche. A medida que crecía, no podía dormirse por sí misma y necesitaba que la tranquilizaran constantemente. Se ha despertado todas las noches desde su nacimiento con diferente éxito para volver a dormir o en su propia cama. Ahora puede tranquilizarse a la hora de acostarse, pero todavía se despierta de vez en cuando. ” 11 años

Breve lapso de concentración e hiperactividad

“ Las dificultades de procesamiento sensorial (búsqueda sensorial pero también sensibilidad sensorial a la estimulación auditiva y visual) afectan su atención y enfoque. ” 9 años

“ Cuando era más joven era hiperactiva con poca capacidad de atención. Ahora está mucho más tranquila y todavía tiene un período de atención más corto pero mejor. ” 16 años

espectro de estos comportamientos, con algunos niños experimentando pocas dificultades en el función -amiento social frente a otros con dificultades graves.

Algunas niñas con el síndrome DDX3X pueden experimentar un aumento de la ansiedad, provocada por la incertidumbre sobre eventos futuros, objetos o situaciones específicas y/o sensibilidad sensorial. La ansiedad en el síndrome DDX3X puede ser más común que en otros trastornos genéticos. A veces, las respuestas a la angustia pueden incluir conductas autolesivas, como golpearse, morderse, golpearse la cabeza o rascarse la piel.

9 años

“ Le gusta mucho el deporte y el adiestramiento canino. P también es muy aficionada a la escalada en interiores en rocódromos. Una verdadera chica al aire libre. ” 16 años

Preocupaciones médicas

Bajo tono muscular, trastornos articulares y del movimiento

La mayoría de los bebés con síndrome DDX3X tienen un tono muscular bajo (hipotonía) al nacer. Esto significa que el bebé es flácido. El bajo tono muscular puede persistir durante toda la infancia. Algunas niñas y niños desarrollan un aumento del tono muscular (espasticidad) en las piernas. Se observa una forma de andar inusual en algunos niños y adultos, principalmente una marcha de piernas rígidas y/o de base ancha, donde caminan con los pies bien separados.

La flexión de las articulaciones (hiperlaxitud) es una característica que se observa comúnmente en niñas con síndrome DDX3X. Además, la mayoría de las niñas con síndrome DDX3X experimentan dificultades con el equilibrio y la coordinación.

La experiencia de Unique es que los bebés aprendieron a sentarse sin apoyo a los 11-18 meses ya caminar a los 23 meses-5 años. Esto puede no ser posible para todos. El tono muscular bajo generalmente mejora, pero es posible que no desaparezca por completo. Las familias atribuyen las dificultades de movimiento persistentes a una variedad de causas: propiocepción (no saber dónde están en el espacio) y cruzar la línea media (integración bilateral); control del motor; planificación motora; y problemas musculoesqueléticos (caderas hacia adentro).

“ Ella siempre ha 'aleteado' y rebotado arriba y abajo cuando está emocionada. Actualmente se lame la barbilla de forma intermitente. ” 9 años

“ Muy recientemente un gran aumento de movimientos involuntarios, espasmos y tics, así como dificultades intermitentes con el control motor. A veces no puede completar una tarea, como levantar una taza o dar el siguiente paso. Esto puede incluso afectar la coordinación de la masticación. ” 16 años

Cerebro

En aproximadamente la mitad de las niñas con síndrome DDX3X se observan algunas anomalías en una resonancia magnética del cerebro. También se han encontrado anomalías cerebrales en resonancias magnéticas de niños con una variante *DDX3X*. Estos

Chicos con DDX3X

Hasta el momento (2021), diez hombres de diferentes familias han sido identificados con un trastorno del neurodesarrollo relacionado con DDX3X. Aunque hay mucha menos información disponible que para las mujeres, se han hecho las siguientes observaciones:

- Todos los individuos reportados tienen discapacidad intelectual o retraso en el desarrollo, que van de leves a graves
- Muchos , pero no todos los niños tienen una circunferencia de la cabeza pequeña (microcefalia)
- Al igual que en las niñas, en los niños se han observado las siguientes características: dificultades de comportamiento, espasticidad, temblor, hipotonía, problemas de visión, cardiopatías congénitas y pubertad tardía

Los escáneres cerebrales han mostrado anomalías en el haz de fibras nerviosas (cuerpo calloso) que conecta las dos mitades del cerebro, lo que puede conducir a la pérdida de comunicación entre las dos partes del cerebro. También se han identificado ventrículos agrandados (ventriculomegalia) y anomalías de la sustancia blanca asociadas con un procesamiento del habla más lento.

¿Por qué pasó esto?

2 años

Cuando se concibe a los niños, se copia el material genético, la mitad proviene del óvulo y la otra mitad del esperma. El método de copia biológica no es perfecto y, ocasionalmente, ocurren cambios raros aleatorios en el código genético de los niños que no se ven en el ADN de sus padres, esto se conoce como *de novo*. Estos tipos de cambios ocurren naturalmente y no se deben a nada que alguien haya hecho. No se puede predecir ni prevenir un cambio espontáneo en el gen *DDX3X*. No se conocen factores ambientales, dietéticos o de estilo de vida que causen un cambio espontáneo en este gen. No hay que responsabilizar a alguien cuando ocurren y nadie tiene la culpa.

En todas las mujeres con síndrome DDX3X reportadas en la literatura médica hasta el momento (2021), el cambio de ADN en el gen *DDX3X* ocurrió *de novo*. Para los niños, se ha encontrado que algunos tienen una variante *de novo* y otros han heredado una variante *DDX3X* de una madre no afectada.

¿Puede volver a suceder?

El riesgo de tener otro hijo afectado por un trastorno genético raro depende del código genético de los padres. Para el síndrome DDX3X, donde un padre no tiene el mismo cambio *DDX3X* que su hijo, las posibilidades de tener otro hijo con síndrome DDX3X son muy bajas (estimadas en menos del 1%). No obstante, existe una posibilidad muy pequeña de que algunos de los óvulos de la madre o algunos de los espermatozoides del padre puedan portar el cambio en el gen *DDX3X*. Esto se llama mosaicismo de la línea germinal. Significa que los padres que no son portadores del mismo cambio DDX3X que su hijo en un análisis de sangre todavía tienen una posibilidad muy pequeña de tener otro hijo con una variante *DDX3X*. En una persona con un diagnóstico de un trastorno relacionado con DDX3X, existe una probabilidad del 50% de transmitir la variante genética a sus hijos.

El riesgo de hermanos y hermanas sanos de tener un hijo con el síndrome DDX3X no aumenta y es el mismo que para cualquier otra persona de la población. Sin embargo, cada situación familiar es diferente y un genetista clínico puede brindarle consejos específicos para su familia y, si corresponde, analizar las opciones de pruebas para futuros embarazos.

¿Se pueden curar las condiciones relacionadas con DDX3X?

No existen curas ya que los efectos del cambio genético tienen lugar durante la formación y el desarrollo del bebé. Sin embargo, conocer el diagnóstico significa que se puede implementar un seguimiento y tratamiento adecuados para cada niño.

Gestión de una condición relacionada con DDX3X

Los niños con una afección relacionada con DDX3X deben recibir seguimiento de un pediatra para controlar el crecimiento, el desarrollo, el habla y el comportamiento. Dependiendo de los problemas médicos que se presenten en cada individuo, el pediatra puede brindar a los padres la mejor ayuda en forma de terapias fisiológicas, ocupacionales, conductuales y del habla.

Desarrollo

Crecimiento

La mayoría de los bebés tienen un peso y una longitud normales al nacer. Alrededor de un tercio de los bebés tienen una circunferencia de la cabeza pequeña (microcefalia). La estatura y el peso de las niñas suelen permanecer normales a medida que crecen. Sin embargo, tener bajo peso es más común en niñas con síndrome DDX3X en comparación con otras niñas de la misma edad.

Discurso

La mayoría de las niñas y mujeres con síndrome DDX3X tienen dificultades del habla y/o un retraso en el desarrollo del habla y el lenguaje.

La experiencia en Unique es que las niñas dijeron sus primeras palabras a los 2-5 años. Sin embargo, el habla no es posible para algunas, y todas las niñas dependen en mayor o menor medida de otros medios de comunicación. Estos pueden incluir gestos, aproximaciones de sonido, imágenes, signos y dispositivos de comunicación electrónica.

“ M puede repetir palabras o frases aunque le resulta extremadamente difícil usar el lenguaje para expresarse. Pero le encanta comunicarse uno a uno. ” 16 años

“ A está trabajando duro con el uso de un sistema de comunicación para hablar, y le va bien con oraciones de 2-3 palabras. Es encantador escucharla entusiasmarse con sus cosas favoritas: música, trenes, tiburones, su perro. ” 16 años

“ Cuando A comenzó la escuela convencional, estaba entre un año y 18 meses atrasada con respecto a los otros niños, pero esto aumenta año tras año y ahora tiene más de 3 años de atraso. Aunque varios años por debajo de los demás niños, se las ha arreglado en una escuela primaria ordinaria con apoyo 1:1 a tiempo completo, aunque sin duda tendrá que asistir a una escuela especial en el nivel secundario. Tiene problemas de memoria: memoria de trabajo, memoria a corto plazo y recuerdo general. ” 9 años

“ El informe escolar de P muestra un perfil de desarrollo bastante puntiagudo. ” 16 años

Aprendizaje

Todas las niñas con síndrome DDX3X que conocemos actualmente tienen algún grado de retraso en el desarrollo o discapacidad intelectual. La gama de dificultades es muy

amplia, variando de leves a severas. Hasta ahora, la mayoría de las niñas que conocemos han necesitado educación especial. Algunas niñas van a las escuelas primarias ordinarias, pero la mayoría cambia a la educación especializada en los años de la escuela secundaria. Algunos tienen una discapacidad intelectual leve y pueden comunicarse, aprender muchas habilidades y tener independencia. Otros tienen una discapacidad intelectual severa, tienen grandes dificultades para comunicarse y necesitan mucha supervisión y apoyo.

Las familias dicen que cualquier dificultad de comportamiento es provocada fácilmente por el miedo y la ansiedad o por estar en un entorno inadecuado. Muchas familias también dicen que su hija tiene dificultades de procesamiento sensorial, lo que significa que su sistema nervioso no puede recibir o responder adecuadamente a los mensajes entrantes. Señalan el carácter alegre y cariñoso de sus hijas, la empatía y el amor por la música.

“ Problemas de comportamiento es un término desafortunado que se usa para abarcar muchos rasgos diferentes. ”

“ Un carácter feliz y alegre es un rasgo común. ”

“ Un niño encantador. Es de por sí alegre y estoica, lo cual es increíble si consideras los desafíos que enfrenta todos los días. Ahora también es descarada, divertida, entiende el humor y ella misma es graciosa. ” 9 años

“ Siempre feliz, sonríe mucho y tiene un gran sentido de la diversión y ganas de hacer el payaso. ” 11 años

“ Una chica alegre, apasionada por la música y que intenta bailar. Ella ama a su cocker spaniel. ” 16 años

“ Cuando era pequeña teníamos terribles problemas cuando se tiraba del pelo. A veces era agresiva y se enfadaba rápidamente, principalmente debido a la frustración o a problemas con la transición. El miedo o la preocupación también pueden llevarla a atacar instintivamente. ” 9 años

“ Solo hay muy breves momentos de agresión cuando realmente está lidiando con una situación abrumadora. Pero ella es muy consciente y se arrepiente una vez que ha pasado el momento. Esta es su reacción al entorno que no es el adecuado para ella en lugar de un problema con ella. ” 16 años

“ M requiere un cuidado amoroso de apoyo uno a uno con mucha tranquilidad y estabilidad, la capacidad y la libertad de regularse a sí misma con regularidad y la opción de estar en un lado en lugar de estar en medio de un grupo. ” 16 años

“ Diagnosticada como autista, pero feliz y sonriente. ” 16 años

Dificultades sensoriales y ansiedad

Las familias a menudo señalan la naturaleza feliz, amistosa y cariñosa de su hija. Si se presentan dificultades, pueden incluir características autistas, cierto nivel de hiperactividad, dificultad para regular las emociones y, a veces, agresión. Hay un gran