

## ¿Cómo de frecuente es el Síndrome de DI ligado al cromosoma X asociado a NONO?

El síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado a *NONO* es muy raro. Actualmente (marzo de 2021) se han reportado en la literatura médica 11 niños con este diagnóstico. Se espera que más niños sean diagnosticados con esta condición a medida que seamos más conscientes de su existencia y las pruebas genéticas se vuelvan más rutinarias. Es importante saber que es probable que los niños más gravemente afectados sean los primeros en ser identificados, por lo que es posible que los hallazgos iniciales no representen el posible espectro de gravedad de los síntomas.

## ¿Por qué ha ocurrido esto?

Cuando se concibe a los niños, el material genético se copia en el óvulo y el espermatozoides que forman un nuevo niño. El método de copia biológica no es perfecto y ocurren cambios raros y aleatorios en el código genético de los niños que no se ven en el ADN de sus padres. Esto sucede naturalmente y no se debe a ningún estilo de vida, dieta o factores ambientales. Nadie tiene la culpa. Dichos cambios le suceden a todos, pero solo cuando un cambio afecta un gen importante, la salud y/o el desarrollo se ven afectados. En la mayoría de los niños diagnosticados hasta ahora con el síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado con *NONO*, el cambio en el gen *NONO* ocurrió por casualidad en ese niño (esto se conoce como *de novo*) y no se encontró en sus padres. Sin embargo, se sabe que algunos niños heredaron una variante patogénica del gen *NONO* de una madre no afectada o levemente afectada.

## ¿Puede volver a ocurrir?

El riesgo de tener otro hijo afectado por un trastorno genético raro depende del código genético de los padres. Si se ha demostrado que el cambio en el gen *NONO* es de novo, eso significa que no se encontró que ninguno de los padres lo portara, la posibilidad de tener otro hijo con el síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado con *NONO* es baja (1% a 2%). La razón por la que todavía hay una pequeña posibilidad se debe a algo llamado mosaicismo de la línea germinal, que es donde la variante genética se puede encontrar en unos pocos óvulos o espermatozoides, pero no se encuentra en el resto de las células del cuerpo.

Si se descubre que una madre es portadora de la variante genética, las posibilidades de tener otro hijo con la variante *NONO* es del 50 % por cada embarazo. Un genetista clínico o un asesor genético puede brindarle consejos específicos para su familia.

## ¿Puede curarse?

El síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado a *NONO* no se puede curar en la actualidad; sin embargo, conocer el diagnóstico significa que se puede implementar un control y un tratamiento adecuados.

## Las familias dicen ....

“ Hemos estado buscando una respuesta durante 10 años, los médicos no tenían idea si iba a ser un cambio genético - *NONO*. Fue solo cuando el hermano pequeño vino al mundo, y resultó que también tenía LVNC (La no compactación del ventrículo izquierdo). Después de eso, nuestro viaje comenzó con una conexión entre los dos chicos y yo. Todavía sabemos MUY poco, ya que los médicos no lo han visto antes. ”

“ Supongo que lo más importante para nosotros fue saber que ya no estábamos solos, 16 años fue mucho tiempo sin saber que nuestro hijo era como era, ha explicado mucho sobre su comportamiento. ”

“ Descubrir que nuestro hijo tenía el síndrome *NONO* a la edad de 14 años y encontrar familias con niños como los nuestros me hizo sentir mucho mejor: podía hablar con las familias y no sentirme solo. ”

“ Sería muy útil una lista de cosas a tener en cuenta pero no necesariamente esperadas, ya que sabemos que no todos los afectados se ven afectados de la misma manera . ”

## Red de Apoyo e Información



### Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West,  
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.  
Tel +44(0)1883 723356  
info@rarechromo.org  
www.rarechromo.org

### Grupos de Facebook groups y otros enlaces:

**NONO Gene Mutation:**  
[www.facebook.com/groups/1597987633834443](https://www.facebook.com/groups/1597987633834443)  
**Mighty Max NONO gene mutation:**  
[www.facebook.com/groups/1569014886645106](https://www.facebook.com/groups/1569014886645106)

### Únete a Unique para contactar con las familias, información y apoyo

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

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. Unique hace todo lo posible para mantenerse al tanto de los cambios en la información y revisar sus guías publicadas según sea necesario. Este folleto fue escrito por la Dra. Elaine Clark, pediatra consultora en neurodesarrollo, GOSH NHS Foundation Trust, Londres, Reino Unido, compilado por Unique y verificado por el Dr. Daryl A. Scott, profesor asociado de genética humana y molecular, Baylor College of Medicine, EE. Version 1 (AP) Copyright © Unique 2021 Este texto fue traducido al español por Dr. Álvaro López Soto (HGU Santa Lucía, Cartagena). [CA] Copyright © Unique 2022

Rare Chromosome Disorder Support Group  
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661  
Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

# Síndrome de DI ligado a X asociado a NONO



rarechromo.org

## ¿Qué es el Síndrome de DI ligado al cromosoma X asociado a NONO?

El síndrome de ID (discapacidad intelectual) ligada al cromosoma X asociado a NONO es una afección genética rara que provoca un retraso en el desarrollo y puede afectar las habilidades de aprendizaje y el comportamiento de un niño. Como es común con las condiciones genéticas, cada persona se ve afectada de manera diferente, pero se espera que los hombres se vean más afectados que las mujeres. Los niños con síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado con NONO pueden experimentar problemas médicos relacionados con el corazón, el sistema gastrointestinal y el sistema hormonal.

## ¿Qué causa el Síndrome de DI ligado al cromosoma X asociado a NONO?

El síndrome de DI ligado al cromosoma X asociado a NONO es causado por cambios específicos (conocidos como variantes patogénicas) o una eliminación de un gen llamado *NONO* (también conocido como proteína de unión a octámero que contiene dominio no POU). El gen *NONO* se encuentra en el cromosoma X, por lo que el síndrome se denomina ligado al cromosoma X. Está posicionado en Xq13.1 (es decir, en el brazo 'q' en una banda llamada 13.1).

Las mujeres suelen tener dos cromosomas X, por lo que tienen dos copias del gen *NONO*. Los hombres tienen un cromosoma X y uno Y, por lo que solo tienen una copia del gen *NONO*. Si el gen se altera de una manera que afecta su función, es más probable que un niño muestre síntomas ya que no tiene una segunda copia del gen. Dado que las mujeres tienen una segunda copia de *NONO*, es menos probable que las niñas se vean afectadas. Sin embargo, la situación puede complicarse por un proceso natural llamado inactivación X, en el que un cromosoma X se "apaga" casi por completo.

La secuencia del gen *NONO* se usa para producir la proteína NONO. Esta proteína forma parte de un importante grupo de proteínas que controlan la actividad de otros genes. *NONO* tiene un patrón específico de actividad en diferentes partes del cerebro, especialmente durante el desarrollo, por lo que los cambios en su función pueden causar dificultades neurológicas como las asociadas con el aprendizaje y el comportamiento.

## Recomendaciones sobre manejo

Los niños con síndrome de DI ligado al cromosoma X asociado a NONO deben estar bajo el cuidado de un equipo multidisciplinario que incluya un genetista, un pediatra y el equipo de Pediatría Comunitaria con un pediatra del desarrollo neurológico, fisioterapia, terapia ocupacional y terapia del habla y del lenguaje. Se recomiendan imágenes del corazón. Los niños deben ser derivados a un oftalmólogo (médico de los ojos) para su evaluación.

## Rasgos del Síndrome de DI ligado al cromosoma X asociado a NONO

### Los niños tienen:

- Retraso del desarrollo y discapacidad intelectual (DI)
- Trastorno del Espectro Autista (TEA)

### Otros posibles rasgos incluyen:

- Anomalías del corazón
- Tono muscular débil (hipotonía) e hipermovilidad articular
- Síntomas gastrointestinales
- Anomalías genitourinarias
- Convulsiones
- Anomalías cerebrales
- Anomalías de la vista
- Deficiencia hormonal
- Anomalías esqueléticas

## Cuestiones médicas

### ■ Anomalías del corazón

Se han informado anomalías cardíacas que afectan el tamaño y la estructura del músculo cardíaco y las válvulas. Se ha encontrado que siete de cada ocho niños examinados tienen un músculo cardíaco grueso y esponjoso [sin compactación del ventrículo izquierdo (LVNC, por sus siglas en inglés)], un niño tiene una anomalía de Ebstein (que afecta una válvula cardíaca) y un niño tiene un músculo cardíaco izquierdo subdesarrollado (hipoplásico).

### ■ Hipotonía

Se ha encontrado que todos los niños informados hasta ahora tienen un tono muscular débil (hipotonía) e hiperlaxitud articular.

### ■ Anomalías genitourinarias

Se han encontrado anomalías de los genitales, como hipospadias (donde la abertura del pene se encuentra en la parte inferior) y testículos no descendidos. La deficiencia hormonal puede afectar el desarrollo durante la pubertad.

### ■ Convulsiones

Algunos niños con síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado con NONO experimentan convulsiones o han tenido convulsiones, pero actualmente hay muy poca información sobre la actividad de las convulsiones.

### ■ Anomalías cerebrales

A algunos niños con síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado con NONO se les ha realizado una resonancia magnética del cerebro. Se han informado engrosamiento del cuerpo calloso, malformación leve de Arnold Chiari y anomalías de la glándula pituitaria (que pueden conducir a una deficiencia hormonal).

### ■ Anomalías de la vista

Se ha notificado estrabismo (estrabismo) en niños con síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado a NONO.

### ■ Anomalías esqueléticas

Muchos niños informados hasta ahora han desarrollado una curvatura de la columna vertebral (cifoescoliosis). Tórax en embudo (pectus excavatum) también ha sido reportado.

### ■ Circunferencia de la cabeza

Muchos niños con síndrome de DI ligado al cromosoma X asociado con NONO tienen una circunferencia de la cabeza más grande de lo habitual.

## Desarrollo

### ■ Desarrollo físico

Se ha informado un retraso en el desarrollo de la función motora, por ejemplo, caminar, en todos los niños diagnosticados con síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado a NONO hasta el momento (2021).

### ■ Desarrollo intelectual y aprendizaje

Los niños con síndrome de DI ligado al cromosoma X asociado a NONO suelen tener algún nivel de discapacidad intelectual.

### ■ Habla y lenguaje

Se ha informado alguna forma de retraso en el desarrollo del lenguaje en todos los niños diagnosticados hasta la fecha (2021), es posible que algunos niños no aprendan a hablar.

### ■ Comportamiento

A algunos niños con síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado con NONO se les ha diagnosticado un trastorno o dificultad del neurodesarrollo que incluye TEA (trastorno del espectro autista) y dificultad para dormir. La rutina y la previsibilidad pueden ser muy útiles para estos niños.

### ■ Alimentación

La alimentación ha sido problemática para todos los niños con síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado a NONO. Muchos de los niños informados hasta ahora han tenido dificultades para alimentarse, con reflujo gastroesofágico severo, vómitos cíclicos y estreñimiento. Todos los niños conocidos hasta la fecha han requerido alimentación por sonda nasogástrica (NG) (cuando se pasa una sonda a través de la fosa nasal directamente al estómago para administrar los alimentos). Una madre informó que su hijo tolera muy bien que lo alimenten con alimentos licuados o en puré.

“Le gusta comer y es feliz y se porta bien durante la comida.”

“Ha hecho un progreso asombroso y ahora se alimenta vía oral pero aún requiere la gastrostomía percutánea endoscópica (sonda de alimentación al estómago) para tomar fluidos y la medicación.”

### ■ Peso

Los niños con síndrome de DI ligado al cromosoma X asociado a NONO evaluados hasta ahora generalmente se describen como de complejión delgada.

### ■ Altura

Algunos niños con síndrome de ID ligado al cromosoma X asociado a NONO informados hasta ahora tienen baja estatura. En algunos esto se ha asociado con deficiencias hormonales.