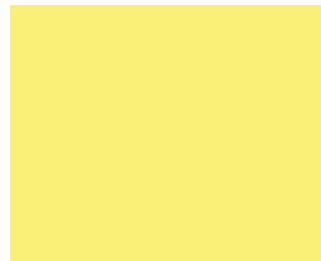


*Unique*TM

Síndrome 49, XXXXY



Evidencia

La información en este panfleto proviene de la literatura médica, donde se han descrito más de 100 niños con 49,XXXXY, y de la afiliación de 39 familias de Unique, 18 de las cuáles participaron en una encuesta en 2004.

Incidencia

Se estima que alrededor de un niño entre 85,000 o 100,000 nace con cromosomas 49,XXXXY (Linden 1995; Peet 1998).

Qué es 49,XXXXY?

La mayoría de niños tienen dos cromosomas sexuales – un X y un Y. Los niños con 49,XXXXY tienen tres cromosomas X adicionales, resultando en cuatro cromosomas X y un Y. Hasta hace muy poco, 49,XXXXY se consideraba una variante del síndrome de Klinefelter (47,XXY) en el cual hay un solo cromosoma X extra. La mayoría de geneticistas y pediatras hoy aceptan que los hombres y niños con 49,XXXXY tienen características distintas que condicionan un síndrome distinto. Los niños y hombres con 49,XXXXY comparten algunas características en mayor o menor medida – pero ellos son primero y principalmente individuos con su propia y única combinación de genes y experiencias (Peet 1998).

Características principales

La mayoría de niños y hombres con 49,XXXXY tendrán:

- Un nivel variable de dificultad en el aprendizaje
- Dificultades específicas en el habla por lo tanto las habilidades visuales son frecuentemente mejores que las habilidades verbales y la comprensión es frecuentemente mejor que la expresión
- Función testicular reducida por lo tanto el desarrollo sexual en general no ocurre de manera natural y requieren estimulación con testosterona en la pubertad
- Órganos sexuales poco desarrollados al nacimiento
- Articulaciones muy extensibles (curvadas), con algunos articulaciones dobles
- Bajo tono muscular, provocando flacidez
- Una forma corporal típica que incluye estrechamiento de hombros y pecho, piernas largas, delgadas y en forma cónica y rodillas que se tocan.

Otras características

La revisión más reciente acerca del síndrome 49,XXXXY se publicó en 1998 (Peet 1998). Desde entonces han proliferado los sitios de internet y las agrupaciones de internautas, permitiendo a los padres destacar informalmente características del desarrollo de sus hijos que no siempre se han registrado en la literatura médica. Muchos de esas características también se hallan en la base de datos de Unique. Esta lista contiene muchas referencias a la base de datos, marcadas como (U).

- Bajo peso al nacer, con recuperación del crecimiento durante la infancia, consiguiendo una estatura adulta dentro de la media o alta
- Alta tasa de infecciones respiratorias serias (pero no amenazan la vida) en el bebé y en la infancia temprana (U)

- Dificultades circulatorias, lo que hace difícil la extracción de sangre y conduce a extremidades siempre frías (U)
- Anomalías específicas de la estructura ósea, en particular la fusión de los dos huesos largos del antebrazo lo que dificulta algunos movimientos de torsión y giro
- Dentadura inusual, incluyendo salida de los primeros dientes tardía, pobre desarrollo del esmalte y falta de dientes adultos (U)
- Apariencia facial reconocible entre bebés y apariencia típica adulta (U)
- Paladar hendido o bien un paladar con de arco alto
- Microcefalia (cabeza muy pequeña)
- Contracturas en los codos (no se doblan)
- Características inusuales en manos y dedos, incluyendo pie zambo, pulgares superpuestos y manos y pies pequeños (U)
- Anomalías renales
- Anomalías en el corazón, más frecuentemente ductus arteriosus persistente (DAP), el fallo en el cierre de un vaso sanguíneo que sale del corazón después del nacimiento
- Menos frecuentemente, efectos en la estructura del cerebro
- Patrón de comportamiento específico.

El cromosoma X extra hará que el niño sea más femenino?

Sólo un cromosoma X es activo en todas las células. Los cromosomas X extra se inactivan casi completamente y no juegan ningún papel en el desarrollo. Sin embargo hay dos regiones en los extremos de los cromosomas X así como el 15 por ciento de los genes no se inactivan. Los efectos son provocados bien por qué los cromosomas X extra ejercen su efecto antes de ser inactivados o bien por la cantidad o la sincronización de genes que aún se expresan en el cromosoma X extra (Sarto 1987; Peet 1998).

Provocada por el gen *SRY* en el brazo corto del cromosoma Y, la diferenciación sexual empieza en la sexta semana de vida embrionaria. Pero cuando un cromosoma X extra está presente, el testículo en desarrollo tiende a convertirse en fibroso. Las razones para este hecho no se entienden completamente todavía. Las células productoras de testosterona en el testículo puede que no produzcan suficiente como para desarrollar completamente el pene y escroto o para que el testículo baje completamente hasta el escroto. En algunos casos las células productoras de testosterona son destruidas.

Los signos que evidencian que la producción de testosterona ha sido baja durante el embarazo son un pene pequeño y unos

“Donde está Josh ahora está BIEN. Solíamos estar muy esanimados con sus retrasos pero ahora, cuando él consigue alcanzar un hito, estamos emocionados y él está muy orgulloso de sí mismo. Amamos su alta autoestima y su tenacidad para seguir intentándolo. Josh es un niño muy divertido – le gusta hacer bromas, esconderse de nosotros para ‘asustarnos’ y hacer ver que se pone sus pantalones en los brazos o su camisa en sus piernas y decir ‘Qué ha pasado?’”

Cuando esto se escribió, Josh tenía casi 4 años

testículos pequeños y/o no descendidos. Durante la infancia o pubertad, pueden emerger otros signos: los niños pueden desarrollar algún tejido mamario, los huesos de sus brazos y piernas pueden crecer desproporcionadamente largos, y sus músculos pueden desarrollarse menos comparados con otros niños.

Sin tratamiento con testosterona, los niños no van a completar la pubertad de manera natural y por lo que se sabe incluso con tratamiento con testosterona los niños con 49,XXXXY son infértiles. Sin embargo, la función hormonal de los testículos puede variar desde casi normal a muy deficiente por razones que no entienden bien hoy en día.

El síndrome 49,XXXXY afectará la esperanza de vida?

Después de la infancia temprana, la mayoría de niños con 49,XXXXY generalmente están sanos. Los defectos del nacimiento normalmente no afectan a órganos vitales ni tampoco a la esperanza de vida. Durante la infancia muchos niños tienen infecciones respiratorias severas y este hecho puede continuar en la vida adulta. Una minoría de niños también tienen anomalías del corazón severas y complejas que requieren cirugía. El largo plazo para adultos es más difícil de predecir por qué se han seguido muy pocos casos durante suficiente tiempo. El miembro de más edad de *Unique* (que tiene una conformación cromosómica en mosaico con algunas células 49,XXXXY y algunas células con 48,XXXXY) es un hombre sano de 35 años y la página web para el síndrome XXXXY contiene la historia de un hombre sano de 33 años. Varios casos de adultos se han descrito en la literatura médica (Linden 1995; U).

Diagnóstico

Una revisión de familias conocidas en *Unique* muestra que muchos niños son diagnosticados tempranamente después del nacimiento como resultado de un test cromosómico practicado a causa del tamaño muy pequeño de los genitales. Otros signos pueden sugerir la posibilidad de una condición cromosómica sin apuntar específicamente a una variación en los cromosomas sexuales, como una forma de la cabeza inusual, pliegues epicánticos (pliegues de piel en las esquinas interiores de los ojos), otras características faciales inusuales como una frente ancha y orejas formadas



Nació prematuro, ahora cuatro semanas de edad

inusualmente o una sola raya que cruce la palma de la mano. Bastante a menudo, los niños han experimentado también crecimiento intrauterino retrasado y son pequeños al nacimiento. Sin embargo, no todos los niños generan preocupación al nacimiento y una proporción sustancial se diagnostican durante su primer año a causa de un desarrollo retrasado. Un niño se diagnosticó a los 18 meses después de episodios repetidos de infecciones lo cual atrajo la atención de los médicos y otro niño se diagnosticó después de ser diagnosticado por una anomalía del corazón (U).

Es probable que el aumento de test prenatales identificaran más niños afectados antes del nacimiento. Entre las 15 familias de *Unique* que dieron información acerca del embarazo, dos mostraron altos niveles de alfa fetoproteína en el suero materno pero las pruebas de ultrasonidos en el feto no mostraron ninguna anomalía. Otro niño se diagnosticó durante el embarazo después de que una ecografía a las 20 semanas mostró retraso en el crecimiento y una acumulación de fluidos en un riñón (U).

El diagnóstico 49,XXXXY normalmente es sencillo y requiere un análisis cromosómico de las células preparadas a partir de una pequeña muestra de sangre.

Embarazo

La evidencia de *Unique* es que algunos embarazos progresan normalmente y llegan a término. Ocasionalmente se detectan signos inusuales durante el embarazo. Estos incluyen posición anormal de los pies, hidrops (hinchazón, acumulación de líquido) y niveles elevados de alfa fetoproteína en la sangre materna (Chen 2000; U).

Un gran número de bebés tienen retraso en el crecimiento en el útero, más comúnmente en el tercer trimestre, y se encuentra que son pequeños cerca de término. A veces también hay escasez de líquido amniótico (oligohidramnios) y las madres de *Unique* han destacado poca ganancia de peso durante el embarazo y también bajo nivel de movimiento fetal.

Una madre señaló que su bebé era tan tranquilo que tuvieron que estimular su movimiento durante las ecografías. En los casos en que se ha investigado la función placentaria, el retraso en el crecimiento se ha producido aunque el flujo sanguíneo al feto era el adecuado. A pesar de ello, un bebé de *Unique* nació pequeño para su edad, la placenta era también pequeña y el flujo sanguíneo de la placenta al feto estaba afectado debido a alta presión sanguínea. Este embarazo también estuvo afectado por PUPPP (placas y pápulas pruríticas urticantes del embarazo, conocidas en el Reino Unido como PEP (erupción polimórfica del embarazo),

una erupción con picazón intensa que ocurre hacia el final del embarazo y normalmente sólo aparece en el primer embarazo aunque su causa aún no se comprende (Borghgraef 1988; Peet 1998; U).

Dos bebés en las series *Unique* se concibieron usando la medicación para la fertilidad citrato de clomifeno con actividad anti-estrógena; otro bebé fue el único hijo de una madre concebido sin clomifeno. Una madre señaló que su test de embarazo dio positivo seis días después de la ovulación, una respuesta inusualmente temprana que sugiere altos niveles iniciales de gonadotropina coriónica humana. No está claro qué significan estas observaciones, pero cualquier asociación parece que sea debida al azar (U).

Recién nacidos

Cada familia en la revisión de *Unique* reportó algo que les preocupó acerca de su bebé en el periodo neonatal. A algunas familias les tomó varios meses para convencer a sus médicos que sus preocupaciones no eran infundadas. Los pesos al nacer a término oscilaron entre 5lb 6oz (2438g) y 7lb 13oz (3543g) y fueron en consecuencia más bajos en bebés pre término, nacidos entre tres y seis semanas más temprano. Las puntuaciones Apgar – que dan una indicación general acerca de las condiciones del bebé al nacimiento – oscilaron entre 3 y 9 a un minuto y entre 8 y 10 a los cinco minutos. Un niño de los tres descritos a *Unique* requirió resucitación después del nacimiento y pasó algunos días o semanas en cuidados intensivos. La mayoría de niños tuvieron dificultad a agarrarse y no chupaban o lo hacían débilmente en los primeros días. Casi todos fueron inusualmente tranquilos, lloraban escasamente o apenas hacían un débil sonido parecido al maullar de un gato o un ruidito parecido a un gruñido (Linden 1995; U).

Un niño con 49,XXXXY parecerá distinto a otros niños?

La mayoría de niños con el síndrome 49,XXXXY tienen una apariencia facial distintiva y hermosa tanto de bebés como de adultos. Usted lo puede comprobar en fotografías en las que aparecen dentro de su grupo familiar. El sitio www.xxxysyndrome.com tiene muchas de esas imágenes. Típicamente estos niños tienen mirada abierta y cara redonda, con una barbilla pequeña cuando son bebés aunque pueden desarrollar una mandíbula prominente en la adolescencia. Su cabeza es inusualmente pequeña pero está en proporción a su pequeña estatura. Ésta puede adquirir una forma inusual, más frecuentemente cuadrada. El cráneo es los bebés que permanecen quietos por largos períodos puede aplanarse por detrás de la cabeza. Dos familias han comentado que sus hijos tenían el cabello oscuro y grueso y la piel color oliva en el momento del nacimiento. Tres niños tenían verruguitas de piel en su cara que fueron removidas o cayeron



de manera natural y un niño tuvo verruguitas de piel en su trasero (Peet 1998; U).

En la infancia, los niños desarrollan frecuentemente una constitución típica que incluye un pecho y espalda estrecha, brazos y piernas largas, delgadas y en forma de cono, rodillas que se tocan y pies planos. Muchos de estos niños tienen pies y manos inusualmente pequeños, pero ocasionalmente las familias han señalado dedos largos y delgados. El quinto dedo puede curvarse hacia adentro y el pie zambo se presenta (Peet 1998; U).

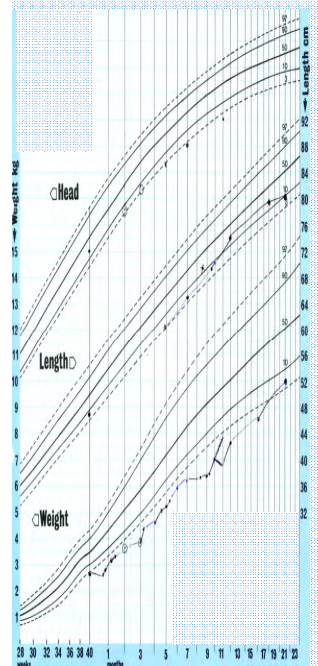
Qué hay acerca del crecimiento?

Un niño típico con 49,XXXXY parte de un tamaño relativamente pequeño y delgado. El peso medio al nacimiento está por debajo del décimo percentil y la estatura media – alrededor de 48.6 cm – está por debajo de la media, entre el 25° i el 50° percentil. A partir de ahí, el patrón de crecimiento es variable. El crecimiento lento con edad ósea retrasada se considera típico pero en la experiencia de *Unique*, una vez se han solucionado los problemas en la alimentación, los niños crecen normalmente y finalmente recuperan el crecimiento en la infancia o la pubertad, por lo tanto la talla media adulta de 5'11" (181 cm) está bastante por encima de la media, en el cuarto más alto de la población. Sin embargo, se ha encontrado déficit de la hormona del crecimiento. Los dos miembros de más edad de *Unique* miden ambos both 6'1" (185 cm) de estatura (Borghgraef 1988; Haeusler 1992; Sijmons 1995; Peet 1998; U).

Y acerca de la alimentación?

Son comunes los problemas iniciales en la alimentación. La mayoría de bebés tienen una succión muy débil y no pueden agarrarse al pecho de la madre o no son capaces de saciar sus necesidades nutricionales con la leche del pecho. Típicamente, duermen mucho, no se despiertan o lloran para alimentarse y si son despertados para una toma se quedan otra vez dormidos. Un cambio a biberón, con leche del pecho, o bien con fórmula estándar o enriquecida funciona bien para algunos bebés pero una minoría de niños continúan alimentándose demasiado lentamente para saciar sus necesidades y requieren sondas naso gástricas por algún tiempo. Algunos niños experimentan reflujo (el contenido de su estómago vuelve al esófago) aunque esto no es severo. Sin embargo, al menos dos niños han recibido alimentación a través de una gastrostomía con un tubo directo al estómago.

La curva de crecimiento de 0 a 2 años ilustra la altura (longitud) recobrada a partir del sexto mes y el peso recobrado durante el segundo año.



El cambio a alimentos sólidos puede exponer una desgana o una inhabilidad para masticar, en parte provocada por la hipotonía y dientes alineados incorrectamente, por lo tanto estos niños comen purés durante más tiempo que otros niños y puede ser que aún coman alimentos para bebés a la edad de tres o cuatro años.



Seis meses

El cuadro típico de un comedor desganao con poco apetito, un bebé pequeño y poco nutrido y padres ansiosos requiere un soporte nutricional experto para prevenir problemas alimenticios a largo término. Según la experiencia de *Unique*, sin embargo, los niños superan sus problemas alimenticios alrededor de la edad escolar y consumen alimentos variados, aunque en cantidades que pueden parecer pequeñas a sus padres. No hay evidencias de dificultades alimentarias entre los adultos con el síndrome 49,XXXXY (U).

Como afectará el 49,XXXXY a la habilidad de aprendizaje del niño?

La habilidad del niño para adquirir conocimientos académicos va a estar afectada, pero la afectación es extremadamente variable. La cantidad de ayuda que necesite va a ser evidente con el tiempo pero en general es importante tener expectativas razonables que los trabajadores de intervención temprana y maestros de su hijo van a ir indicando. Como norma general, los niños con cromosomas XXXXY se manejan mejor en tareas visuales y constructivas que en tareas que requieren fluidez verbal. Un miembro de *Unique* tiene un CI no-verbal de 115, pero tiene dificultades en tareas que requieren el uso de palabras. La dificultad que algunos niños experimentan con el control motor fino se añade a su retraso y la limitación específica en los brazos provocada por una sinostosis radio-cúbito (fusión de los dos hueso del antebrazo) puede afectar su fluidez en la escritura. El bajo tono muscular puede condicionar que los niños hagan poca presión cuando escriben letras.

La experiencia de los padres de *Unique* es que a los 2 o 3 años los niños pueden sostener un cepillo o un lápiz y hacer garabatos y a los 5 o 6 años pueden ser capaces de escribir letras y casi siempre su propio nombre, aunque puede que se sientan más cómodos copiando o uniendo puntos que generando formas de manera independiente. Entre sus puntos fuertes está la buena memoria (aunque esto no es universal), especialmente para localizaciones e imágenes. Su relativa fortaleza visual es mejor en tareas con el ordenador y juegos que requieren una visión aguda. En términos de personalidad, como grupo son determinados y constantes. La mayoría de niños son sociables y populares y les gusta hacer lo mismo que sus compañeros de clase y complacer a sus profesores.

Entre los chicos de escuela secundaria y mayores, algunos son capaces de leer y escribir un poco pero pueden necesitar incitación y ayuda. Pueden adquirir suficiente habilidad con el ordenador para hacer juegos y utilizar programas basados en palabras e imágenes. En general, el nivel de dificultad en el aprendizaje puede variar de severo a leve, con un CI alrededor de 70 en los primeros años de educación. El seguimiento de un pequeño número de estos niños sugiere que el CI puede ser eventualmente más bajo (Borghraef 1988; Lomelino 1991; Peet 1998; U).

Cómo puede afectar esta condición a la habilidad del niño para hablar?

El habla está probablemente específicamente afectada. La mayoría de niños muestran un retraso en la adquisición de palabras que es desproporcionado a su capacidad general de aprendizaje y algunos también tienen dificultades con la vocalización. Una familia ha observado que las palabras aprendidas recientemente son vocalizadas más claramente que las palabras adquiridas en edades más tempranas. Muchos niños aprenden a escribir su nombre completamente cuando son niños y niños jóvenes y progresan a una mezcla de escritura y habla. Un niño en las series de *Unique* aprendió a escribir su nombre en la escuela incluso sin que se le enseñara. En casi todos los casos conocidos para *Unique* la comprensión supera de lejos la expresión. Ocasionalmente algunos niños no desarrollan el habla pero esto parece que es la excepción más que la norma. Hay varias teorías para explicar los problemas específicos del lenguaje. Los genes del cromosoma X que no son inactivados pueden tener un efecto aditivo; la tasa lenta de crecimiento de las células nerviosas del cerebro antes del nacimiento puede retrasar selectivamente el desarrollo del hemisferio izquierdo y interrumpir la especialización del hemisferio izquierdo para el lenguaje (Borghgraef 1988; Lomelino 1991; Sijmons 1995; Linden 1995; Peet 1998).

Las familias cuentan...

“ A los 2 años y medio, Toby usa gestos y señales y también algunas palabras y sonidos. Sus primeros sonidos se desarrollaron alrededor de los 18 meses, y hubo un desarrollo gradual desde mmmm a mumm y luego mummy alrededor de los 2 años. Él ahora utiliza un pequeño rango de palabras sencillas ('mummy', 'more', 'ad' ('dad'), 'shss' ('shoes')) y entiende la mayor parte de lo que se le dice.

“ A los 3 años, Stephen está aprendiendo a escribir su nombre pero también a usar algunas palabras. Sus primeras palabras emergieron a los 11 meses, y ahora él pone dos palabras juntas y repite su propio balbuceo como si jugara. Parece que lo entienda todo. Sin embargo, él no puede repetir una palabra que le hayas dicho.

“ A los 4 años, Jim – procedente de Holanda – ha utilizado palabras desde los 2 años, pero aún no puede formar frases. Algunos ejemplos de sus palabras son 'Bobo' que significa pájaro (vogel en holandés), 'e' que significa comida (eten en holandés), 'ham' que significa que tiene sed y 'Angel' que significa perro (nuestro perro se llamaba Angel). Jim también señala las cosas y su familia está elaborando su propio lenguaje de signos. Cuando Jim empezó a usar palabras, éstas no tenían un significado funcional, sólo repetía lo que se había dicho. En este momento, Jim utiliza una sola frase de dos palabras: 'Mamá, mira!' Como virtualmente cada niño con síndrome 49,XXXXY, Jim entiende mucho más de lo que puede expresar.

“ A los 5 años, Stephen es la excepción a la norma de que estos niños entienden mejor de lo que pueden expresar. Habla desde los 2 años y ahora usa frases largas y bastante complicadas. Aunque entiende más de lo que puede decir en algunas áreas, frecuentemente habla sobre cosas que no entiende.

Motricidad – las familias cuentan...

“ Ben sube escaleras con sus manos y rodillas pero sabe que debe girarse y bajar de espaldas y no con su cabeza delante. Debido a la flexibilidad de las articulaciones de sus codos, sus brazos frecuentemente se doblan cuando gatea. Su equilibrio es bastante pobre, por tanto se sostiene a si mismo con una mano apoyada en el suelo cuando está sentado. Ben usó un corsé entre los 9-18 meses que le permitía levantarse. Ben tiene 3 años

“ Joshua corrió con ambos pies en el suelo a los 3 años, saltó con ambos pies muy pronto después y recientemente empezó a montar en bicicleta con ruedas de apoyo. El AMA bailar y correr y perseguir a sus amigos, y está empezando a entender lo que significa nadar pero aún no ha empezado a mover sus brazos y piernas al mismo tiempo. Joshua tiene casi 4 años

“ Cuando tenía 18 meses, Jim era capaz de girarse desde su espalda a su costado. Durante su segundo año, aprendió a sentarse recto. Antes de que pudiera sentarse Jim se movía empujando sus pies en el suelo y así empujarse él mismo por el suelo. A los 2 años y 1 mes él aplicó el mismo principio pero esta vez para sentarse en lugar de permanecer estirado. Cuando tenía 3 años Jim aprendió a levantarse y a los 4 años era capaz de caminar. Ahora puede incluso bajar y subir escaleras con un poco de ayuda. Jim nunca gateó, probablemente porque sus músculos tenían que estar contraídos durante este movimiento. Pronto Jim tendrá tablillas para poner sus piernas rectas y una silla especial. Tiene que usar estos tablillas durante la cena y así podemos prevenir el acortamiento de sus músculos. Jim tiene 4 años.

“ A James le gustan todas las actividades menos nadar. Su equilibrio es muy inseguro y se cae a menudo. Monta un triciclo pero tiene limitación en la rotación de la muñeca y eso le dificulta coger una pelota. Cuando se cae y antepone sus brazos, tiene un reflejo de protegerse pero a menudo sus brazos fallan y su cabeza cae hacia adelante y toca con el suelo. James viste un casco de piel para jugar. James tiene 6 años

“ Nosotros animamos a Joseph para intentar muchas actividades. Él entrena cada sábado con un equipo de fútbol local, le gusta los ejercicios y entrenar pero odia los partidos y ellos lo aceptan. Él hace claqué una vez a la semana y ha estado montando su bicicleta desde los 7 años. Él nada 50 metros y parece que supera sus limitaciones en el codo. Joseph ha completado una triatlón local: nadar 40m; bicicleta 800m; correr 600m. Joseph tiene 10 años

Los niños muestran un amplio espectro de movilidad. Alex, de 12 años, viste un corsé para contener y corregir la severa escoliosis que limita su movilidad. A pesar de ello, él se siente seguro en el agua durante sus clases de natación y montando a caballo. Timothy, un adulto con 49,XXXXY, disfruta dando largos paseos.

Cómo puede afectar el 49,XXXXY al desarrollo de las habilidades como sentarse y caminar?

Los niños con 49,XXXXY tardarán más que otros niños a alcanzar los hitos del desarrollo como gatear, sentarse y caminar pero la gran mayoría de ellos lo van a conseguir. Muchos niños van a ser físicamente activos y esforzados y un niño ha sido medallista en natación en los Special Olympics, aunque en otros se ha visto una falta de nervio. Todos los niños experimentan un retraso en el movimiento grosero y dificultades en la coordinación. Además, algunos también tienen bajo tono muscular y articulaciones hiperextensibles (arqueadas) o

contracturadas, inusualmente pies pequeños y dificultades en el planteamiento motor. Todos los niños se benefician de la fisioterapia desde los primeros meses y muchos necesitan botas especiales, plantillas, férulas o tirantes para sostener las articulaciones en los miembros inferiores. En algunos niños la hipotonía se resuelve durante la infancia pero pueden continuar necesitando la ayuda para mantenerse de pie y caminar.

Aprender a rodar de atrás hacia delante y otra vez hacia atrás puede llevar muchos meses de práctica y en la experiencia de *Unique* los niños llegan a este estadio entre los 5 meses y los 2 años. Típicamente los niños se sientan entre los 9 y los 16 meses. Aquellos niños que gatean generalmente lo consiguen a los seis meses de sentarse, pero muchos niños se arrastran sobre su trasero en lugar de gatear. Estar de pie y caminar con la ayuda de un adulto o de un armazón lo consiguen a los dos o tres años y mientras algunos niños permanecen cautelosos e indecisos en superficies irregulares otros progresan para ser caminadores seguros e independientes y ciclistas.



Habilidad motora fina

En la experiencia de *Unique*, la mayoría de niños van a necesitar un apoyo ocupacional y fisioterapia para mejorar sus habilidades motoras finas en los primeros años. Mientras que la coordinación mano-ojo puede no estar afectada significativamente, algunos niños tienen dificultades en el planeamiento motor y los niños con articulaciones laxas en los brazos y manos necesitarán práctica adicional para controlar acciones que requieren fuerza como encajar cuentas. Los niños con sinostosis radio-cúbito (fusión de los dos huesos del antebrazo) también tendrán movimientos limitados de brazos y manos, que afectan a las acciones de torsión, giro y acción de recoger que son necesarias para alimentarse uno mismo así como para vestirse y desvestirse.

Qué problemas médicos va a afrontar el niño?

■ Genitales

Si hay una escasez de testosterona antes del nacimiento, los niños pueden nacer con genitales masculinos pequeños. El espectro es amplio, oscilando desde una diferencia apenas apreciable en el tamaño del pene al nacimiento y testículos no descendidos hasta genitales ambiguos. Otros hallazgos pueden incluir hipospadias, donde el agujero normalmente situado en el extremo del pene se encuentra en el lateral inferior y transposición del pene y escroto y testículos ausentes. Para algunos niños la cirugía puede ayudar a conseguir una posición más normal al orinar. Los niños generalmente van a recibir también terapia sustitutiva de testosterona. Esta se puede empezar en la infancia o en la pubertad. Además de alargar el tamaño del pene, la testosterona reducirá cualquier desarrollo de mama, mejorará la musculatura y protegerá de la osteoporosis (pérdida de tejido óseo) y también controlará la altura del adulto. Algunas familias creen que ayuda a manejar el comportamiento. El endocrinólogo de su hijo debe darle la oportunidad de discutir los efectos del tratamiento con testosterona.

■ Infecciones respiratorias

En la experiencia de *Unique*, las infecciones del tracto respiratorio son un hallazgo común, afectando a 19 de 21 niños en las series. Estas típicamente empiezan en la segunda mitad del primer año del bebé y conducen a frecuentes ingresos hospitalarios a lo largo de la primera infancia. Tos, bronquiolitis (infección con virus respiratorio sincitial), bronquitis y neumonías recurrentes son comunes y aunque algunos niños son diagnosticados con enfermedad de vías aéreas reactivas o asma no hay evidencia que haya una tendencia atópica más común que en otros niños. Un niño que experimentó una docena de episodios de neumonía antes de los 4 años se vio que tenía deficiencia del anticuerpo inmunoglobulina A (IgA). Bebés con hipotonía y aquellos con reflujo gastroesofágico pueden ser vulnerables a la neumonía pero la extensión, duración a lo largo de la infancia y severidad de las enfermedades respiratorias son remarcables entre los niños con el síndrome 49,XXXXY. El patrón de recuperación total es irregular: mientras algunos niños superan su tendencia a la neumonía a medida que se mueven más y ciertamente hacia la media infancia y en otros las infecciones son menos severas, algunos niños continúan experimentando infecciones respiratorias severas cuando son adultos y su severidad puede empeorar (Linden 1995; U).

■ Corazón

La mayoría de niños con 49,XXXXY tienen un corazón y sistema circulatorio sanos pero como se sabe que entre el 15 y el 20 por ciento nacen con una anomalía estructural del corazón, tu hijo debería someterse a un examen coronario exhaustivo. Los fallos estructurales más comunes son la persistencia de un arreglo fetal que deja el ductus arteriosus que va de la aorta a los pulmones (DAP: ductus arteriosus persistente); persistencia o grandes orificios entre las dos mitades del corazón en las cámaras superiores e inferiores (defectos del septo atrial – DSA o defectos del septo ventricular – DSV); y estenosis pulmonar, una entrada inusualmente estrecha a la arteria que lleva la sangre a los pulmones. En algunos casos, no se requiere tratamiento, mientras que otros niños necesitarán cirugía para corregir el fallo. Un número más reducido de niños tienen una condición coronaria más compleja como la tetralogía de Fallot, que consiste principalmente en una estenosis pulmonar y un orificio entre las dos cámaras inferiores del corazón. La experiencia *Unique* es que entre 18 niños, cinco tenían un defecto en el septo, uno tuvo DAP y uno tuvo un soplo en el corazón al nacimiento que se resolvió a la edad de un mes (Karsh 1975; Peet 1998; Pai 2003; U).

■ Circulación

Hay evidencias de que en algunos niños la circulación hacia las extremidades y particularmente las piernas y los pies está afectada. Puede que los vasos sanguíneos sean pequeños, lo que dificulta la extracción de muestras de sangre, particularmente en bebés. Más de la mitad de familias conocidas en *Unique* han notado una marcada tendencia hacia las manos y pies fríos y sin color, particularmente durante el frío del invierno (Hecht 1982; U).

“ Las manos y los pies de Stephen se vuelven fríos y azules. Su temperatura corporal cae bastante y él parece que no sea capaz de controlarla. Cuando esto ocurre, le mantenemos caliente y observamos su temperatura cuidadosamente. Si su temperatura es baja durante más de 20 minutos, le envolvemos en una manta de aluminio y le llevamos directo al hospital.

■ Riñones

La mayoría de niños tienen dos riñones de tamaño normal que funcionan bien. Sin embargo, como se ha observado que un pequeño porcentaje de niños tienen algún tipo de desorden estructural en sus riñones, se puede realizar un escaneo renal como parte de sus pruebas de rutina. Lo más común es que un riñón sea marcadamente más pequeño que el otro y puede no funcionar correctamente. En ocasiones ambos riñones son pequeños.

■ Convulsiones

Aunque se han descrito las convulsiones en asociación con el síndrome 49,XXXXY, ésta no es la experiencia de *Unique*. Tres familias afectadas de 39 las han observado y en todas ellas están controladas con medicación (Pallister 1981; Hecht 1982; Linden 1995; U).

■ Cerebro

Tu hijo puede someterse a un escaneo del cerebro para asegurar que todas las estructuras del cerebro sean normales. En un pequeño porcentaje de niños, las estructuras no son normales y se han reportado una variedad de hallazgos inusuales incluyendo una banda de fibras nerviosas subdesarrollada entre los dos hemisferios del cerebro (hipoplasia del cuerpo caloso) y un incremento del fluido que rellena los hemisferios del cerebro como también la malformación Chiari, una condición en la cual el cerebelo, que es una parte del encéfalo, protruye hacia el canal espinal. También se ha observado atrofia cortical. Un miembro de *Unique* experimentó un episodio agudo de disfunción encefálica progresiva con efectos sobre el habla, equilibrio y el acto de tragar a la edad de 12 años (Pallister 1982; Haeusler 1992; U).

■ Fisura en el paladar

Parte de la examinación neonatal de tu hijo será descartar cualquier hendidura en el paladar. Entre los niños con síndrome 49,XXXXY, las hendiduras de la parte dura y la parte blanda del paladar ocurren más comúnmente que en general y unos pocos niños tienen un techo bucal inusualmente alto. Una hendidura va a provocar dificultades alimenticias al principio y puede afectar a la producción del habla. También son comunes la interrupción del patrón normal de dentición y la pérdida de oído conductiva (un tipo de sordera temporal provocada por un tapón de cera). Entre los niños con un paladar alto, puede ayudar el consejo de expertos en alimentación y a veces el uso de una tetina especialmente adaptada aunque algunos niños son alimentados a través de un tubo nasogástrico por un corto período de tiempo (Linden 1995).

■ Estructura ósea

Típicamente, los niños tendrán unas características esqueléticas específicas e inusuales y por esta razón es probable que a tu hijo le realicen radiografías detalladas. En muchos niños (la mitad en las series

Unique) los dos huesos del antebrazo en uno o ambos brazos están fusionados en algún punto, dificultando los movimientos de giro y torsión y limitando el movimiento del antebrazo (sinostosis radio-cúbito). La edad ósea está frecuentemente retrasada y los huesos continúan madurando en la edad adulta. Los extremos de los huesos largos típicamente son grandes y sobrecrecidos. Adicionalmente, y a nivel individual un niño puede tener un rango de hallazgos esqueléticos inusuales, a menudo sin consecuencias (Schmidt 1978; Peet 1998).

■ Columna vertebral

La escoliosis – una curvatura de la columna hacia los costados – es más común en niños con hipotonía y es evidente en algunos niños con 49,XXXXY, en particular los niños mayores de 13 años. La escoliosis puede mejorar con la edad ya que se resuelve la hipotonía pero un miembro de *Unique* usa un corsé para controlarla y corregirla (U).

■ Articulaciones

Se estima que un bebé o niño joven de cada tres tiene articulaciones extremadamente flexibles y necesitará botas hechas a medida, tablillas o corsés para mantenerse de pie y caminar. Los hombros, codos, muñecas y pulgares tienden a ser hiperlaxos y esto afecta la habilidad de coger peso en los brazos y el gateo. La displasia congénita de cadera (que facilita la dislocación de las articulaciones de la cadera) es un hallazgo común y muchos niños tienen una posición característica en la cual sus rodillas se tocan y sus pies, que son típicamente planos, se separan. Una condición extremadamente rara, la dislocación congénita de las rodillas, también se ha hallado en los niños con el síndrome 49,XXXXY. El pie zambo, en la cual los pies forman un ángulo extraño, también se encuentra comúnmente y si las prótesis no lo solucionan requerirá cirugía. Los dedos de los pies pueden estar torcidos y cabalgar uno encima del otro. Las articulaciones pueden requerir prótesis como mínimo una parte del día para mejorar el funcionamiento y todos los niños se van a beneficiar de la fisioterapia. Hay alguna evidencia de que la laxitud en las articulaciones puede contribuir a una declinación temprana de la movilidad entre los hombres adultos con 49,XXXXY. También se ha encontrado que entre los adultos con el síndrome 49,XXXXY, el cartílago articular empieza a desgastarse tempranamente, especialmente en los codos (Pallister 1982; Linden 1995; Sijmons 1995; Peet 1998; U).

■ Dentición

La preocupación sobre la dentición es común – afectando a 14 de 18 niños en las series *Unique* – y a menudo se requiere tratamiento regular preventivo. La dentición del bebé tiende a emerger tardíamente, frecuentemente no aparece hasta después del primer cumpleaños. Cuando aparece, los dientes del bebé como también los del adulto pueden ser inusualmente largos, pequeños, con color anormal o alineados incorrectamente. Aunque algunas de estas características se han observado en niños con una anomalía en el paladar, también se observan en niños con paladar normal. A causa de la conocida tendencia a la caries, con esmalte deficiente y en algunos niños también dentina anormal, tu dentista puede recomendar fluoración adicional, así como también el sellado o poner fundas en los molares. Tu hijo puede tener una radiografía de la mandíbula para establecer si falta alguna diente adulta (Hecht 1982; U).

Cómo va a ser la audición?

Los niños son susceptibles de desarrollar empeoramiento auditivo conductivo debido a un tapón de cera. Tu hijo tendrá test regulares de audición y si es necesario usará arandelas durante un período corto de tiempo o tubos-T para períodos más largos que serán ajustado para igualar la presión del aire de dentro y fuera del oído medio y para mejorar la función del tímpano. La pérdida auditiva permanente no ha sido documentada en el síndrome 49,XXXXY, aunque un miembro de *Unique* tiene un empeoramiento auditivo severo (U).

Cómo será la visión?

Hay un caso en la literatura acerca de un adulto de 26 años con miopía severa (corto de vista) y uno de los libros de texto que trata sobre cromosomas afirma que puede darse una miopía progresiva y severa, incluso puede causar ceguera. Sin embargo, el empeoramiento visual no se menciona en la revisión más reciente del síndrome y no es la experiencia de *Unique*. Nuestra experiencia con nuestros miembros adultos es que la visión es normal y vista larga y el bizqueo (estrabismo) son ambos normales entre los niños (Sarto 1987; Peet 1998; U).

Puede el 49,XXXXY afectar el comportamiento del niño?

La experiencia de *Unique* es que muchos niños muestran un comportamiento bastante similar. De bebés son típicamente plácidos y poco exigentes y característicamente tienen un lloriqueo leve y débil. 'Podrías olvidar fácilmente que él está aquí', comentó una madre. Cuando desarrollan movilidad e interactúan con el medio, su personalidad empieza a mostrarse y el niño medio con síndrome 49,XXXXY se muestra como tolerante, social y con un sentido del humor dulce y complaciente. Los niños se sienten cómodos en un ambiente familiar y se adaptan un poco lentamente a nuevos desafíos sociales, por tanto pueden parecer inicialmente tímidos o huidizos con los extraños, y pueden incluso esconder sus caras. Sin embargo, su personalidad complaciente y amable los hace populares en la educación preescolar donde pueden ser tratados como los favoritos del grupo debido a su diminuto tamaño (Borghgraef 1988).

En contra de ésta base amable, pueden mostrarse episodios de irritabilidad en la niñez debida a la frustración cuando las dificultades comunicativas empiezan a ser aparentes. Muchos niños tienen rabietas y exhiben poca tolerancia a la frustración y resistencia a los cambios en la rutina. Pueden golpear, empujar a otras personas, tirarse ellos mismos al suelo, y tener comportamientos auto-lesivos. Las familias necesitan soporte



Comportamiento – las experiencias de las familias

“ Timothy tiene repentinos ataques de ira, seguidos de disculpas. Algo en su interior enciende el enfado pero también lo puede provocar que perciba un conflicto o un enfrentamiento. Él grita, patalea y se va pero después reflexiona, se calma y dice que lo siente. Timothy tiene 35 años

“ Entre los 7 y los 9 años, Joseph empezó a sentirse frustrado consigo mismo si no podía completar una tarea fácilmente. Le enseñamos como respirar lentamente y contar hasta 10, y también a soplar 10 velas, una a la vez. Joseph tiene 10 años

“ Jacob se pone muy nervioso a veces aunque ahora es mejor que cuando era más joven. Nos ponemos en su lugar en vez de imponer nuestras ideas, lo que le ha hecho mucho más seguro. Jacob tiene 8 años

“ Joel era muy complaciente cuando era un infante, pero a partir de los 2 años es muy independiente y terco. El sabe lo que quiere y tiene la energía para conseguirlo. Joel tiene 4 años

“ Cuando Josh está realmente preocupado, se muerde a sí mismo. Recientemente hemos aprendido a susurrar ‘Tómame un descanso colega’ y respirar profundamente en su oreja hasta que él también se tranquiliza y esto parece funcionar bien. Lo que más ayuda son las opciones, opciones, opciones. Darle una opción para casi todo le ha hecho disminuir su nivel de frustración. Por ejemplo, si él quiere ir a dar un paseo, le pregunto ‘Deberíamos andar hasta el parque o hacia las tiendas?’ ‘Deberíamos vestir sandalias o tus zapatillas?’ Darle todas las opciones posibles le hace sentirse controlado (yo creo) y muy orgulloso de ser el responsable de nuestra diversión. Josh tiene casi 4 años

profesional y muchas han intentado técnicas de control del comportamiento y un rango de medicamentos. Los padres de niños mayores sugieren que el tratamiento más efectivo es un plan de control del comportamiento aplicado consistentemente con recompensas por el buen comportamiento. Sin embargo, la medicación también tiene un papel importante y algunos padres de niños cercanos a la pubertad han notado una mejoría una vez se ha empezado la terapia de reemplazo con testosterona. En un niño las rabietas no mejoraron con el tratamiento. En dos niños, se diagnosticaron características autistas en el seguimiento, que requirió una rutina diaria estructurada y soporte específico (Borghgraef, personal communication). Algunos individuos también han mostrado características de comportamiento obsesivo compulsivo (U).

Habilidades sociales

A pesar de su sociabilidad, los niños no toman la iniciativa social y a menudo se comportan con extrema timidez en situaciones sociales nuevas. Son sensibles a nuevos ambientes y usualmente necesitan un soporte social considerable de su familia. Son propensos a la ansiedad que puede ser extrema y en las etapas tempranas de una situación nueva o una nueva relación necesitan mucho soporte social. Los padres de niños mayores aconsejan la importancia de escuchar sus opiniones: ellos te dirán cuando han tenido suficiente de una situación social. La medicación contra la ansiedad o las medicinas para incrementar la atención han funcionado en algunos niños (Sijmons 1995; Borghgraef 1988; U).

Educación para el baño

Los niños tardan más en estar limpios y secos pero en la experiencia de *Unique* ellos consiguen el control diurno y nocturno alrededor de la media infancia. Sin embargo, el control puede ser inseguro y en un caso ocurrió una regresión en la media adolescencia (U).

Sufren desórdenes del sueño?

Los trastornos del sueño son comunes entre los niños con anomalías cromosómicas. Sin embargo, los padres de niños con el síndrome 49,XXXXY reportan trastornos del sueño sólo cuando están enfermos. Pesadillas recurrentes y sonambulismo se registraron en el reporte escolar de un niño de 12 años pero podría ser una coincidencia.

Comportamiento social - las familias cuentan

“ Él necesita tiempo solo. Si el amigo del que quiere descansar vuelve demasiado pronto, le decimos que se vaya, diciendo que él está durmiendo. Jesse tiene 14 años

“ Aún no vemos signos de estrés social, pero Joseph se preocupa en las películas en que el grupo familiar se rompe, como Bambi o el Rey León. Joseph tiene 10 años

“ Para él es difícil aceptar nueva gente pero esto ha mejorado recientemente. Si él decide que no le gustas esto no va cambiar nunca. Jacob tiene 8 años

“ James es muy sociable con niños más jóvenes que él pero en un grupo grande prefiere sentarse atrás y observar. James tiene 6 años

“ Hemos experimentado que tenemos que ser persistentes y muy consistentes. Tienes que repetirlo mucho y a veces desviar el tema. Los temas no pueden ser tratados demasiado directamente por que entonces Jim se asusta. Le educamos mostrándole las cosas o bien jugando juntos. Tienes que guiar mucho más a estos niños que a los niños ‘normales’. Jim tiene 4 años



Cuatro años

Qué les gusta hacer a los niños y hombres con síndrome

49,XXXXY?

Mayormente les interesa lo que les interesa a otros hombres y niños – coches y otros vehículos, juegos de pelota, jugar al aire libre. Como grupo son activos, y los videojuegos figuran en su lista de aficiones aunque no es la actividad más popular. El deporte organizado tampoco es de los favoritos, aunque un adulto es aficionado al béisbol y otro ha sido medallista de natación en los Special Olympics. Muchas familias mencionan que su hijo disfruta mucho con el contacto social y con la compañía de otras personas; otras recalcan la afición de sus hijos por los animales, en particular caballos y perros. Un chico monta regularmente en una escuela, tiene su propio pony y está haciendo un curso en gestión estable.

A Joshua le gusta mucho estar fuera jugando en la piscina, montando en bici, jugando a béisbol y fútbol. Le gusta correr más que caminar y persigue felizmente cualquiera o cualquier cosa que pueda usar para jugar, incluso a los perros. Él tiene 5 amigos muy cercanos, todo chicos con quienes le encanta jugar. Uno de ellos tiene síndrome de Down y el resto se ‘desarrollan normalmente’.

Joshua está a punto de cumplir 4 años.

Cuáles son las implicaciones para su futuro? Va a ser capaz de vivir independientemente?

Hoy en día hay un número de hombres adultos con síndrome 49,XXXXY. El patrón general es que ellos continúan viviendo en el hogar o en una casa con un grupo de otros adultos con necesidades especiales bajo algún nivel de supervisión o en una instalación semi-supervisada. Puede ser que trabajen a media jornada de manera voluntaria o mediante un sueldo haciendo trabajos fáciles como rellenar estantes o trabajo en agricultura. El nivel de independencia del que disfrutan depende bastante del individuo algunos hombres jóvenes son capaces de utilizar el transporte público y comprar solos mientras que otros necesitan supervisión (Linden 1995; U).

Son los hombres activos sexualmente?

Esto es posible y se ha descrito en la literatura médica después de la administración de testosterona. Algunos niños muestran un interés reducido en temas sexuales (Borghgraef, personal communication; Linden 1995; U).

Cuál será su calidad de vida?

De adultos, los hombres con 49,XXXXY disfrutan de una buena calidad de vida. Tienen intereses varios, ellos se mantienen sociales y tienen amigos y conocidos. A algunos les gustaría tener una compañera por mucho tiempo pero aún no se sabe cuán factible es. Entre sus intereses, adultos con 49,XXXXY destacan el billar, vídeos, música, bailar, ver amigos en pubs, bolos, golf en miniatura, jugar con perros y nadar (U).

Puede volver a suceder?

El síndrome 49,XXXXY no es hereditario y las probabilidades de tener otro hijo con una anomalía cromosómica se cree que son las mismas que para otra pareja en la población general. No ha habido estudios que examinen otros embarazos en familias con un hijo con síndrome 49,XXXXY pero hay

evidencias en familias con otras anomalías cromosómicas que ocurren de repente que sugieren que hay una probabilidad muy baja de que esto vuelva a suceder. Los padres, sin embargo, pueden optar por hacer un estudio cromosómico de su bebé en futuros embarazos.

Cómo se diagnostica el 49,XXXXY durante el embarazo?

Las variaciones en los cromosomas sexuales se pueden diagnosticar en el embarazo utilizando técnicas convencionales de conteo de cromosomas en una pequeña muestra de sangre. Hoy en día es posible diagnosticar la mayoría de anomalías en cromosomas sexuales, incluyendo el 49,XXXXY, de manera fiable utilizando un test molecular rápido llamado QF-PCR que busca un marcador localizado en el cromosoma X y el cromosoma Y. Esta prueba no está disponible en todos los centros y sólo se utiliza cuando se ha observado alguna anomalía como un pliegue nucal aumentado (Chen 2000; Donaghue 2003).

Causas

Hasta el momento, todos los cromosomas X adicionales que se han examinado en los niños y hombres con el síndrome 49,XXXXY vienen de la madre. En el proceso normal de formación del óvulo, los cromosomas se separan, dejando un solo cromosoma X en cada óvulo. La separación se da en dos divisiones llamadas meiosis I y meiosis II. Si el cromosoma X no se separa bien en la primera división (no-disyunción) y el error se repite en la segunda división, el óvulo puede acabar teniendo 4 cromosomas X.

La no-disyunción normalmente se asocia a madres añosas pero no hay evidencias de esto entre las madres de niños y hombres con 49,XXXXY. No se sabe por qué el cromosoma X no se separa bien pero está generalmente aceptado que no se debe a nada que los padres hicieran o no hicieran durante o antes del embarazo (Lorda-Sanchez 1992; Linden 1995; Peet 1998; Cammarata 1999).

Qué tiene de especial tu hijo con síndrome 49,XXXXY?

“Amistad profunda, afecto y compañía – Timothy, 35 años

“Un niño muy feliz y encantador que nunca gime y raramente es infeliz, le encanta estar con gente y tiene muchos amigos adultos – Alex, 12 años

“Su sentido del humor vivo y su risa contagiosa. Es muy parco en sus afectos por tanto un abrazo suyo vale como diez abrazos – Jacob, 8 años

“Él siempre encuentra una manera de hacer las cosas aunque sea una manera distinta de la típica – Joel, 4 años

“Un niño feliz y sano que disfruta de la vida. Le trato como a un niño normal y él siempre encuentra una manera de hacerme sonreír – Jack, 3 años

“Una determinación enorme – Harry, 2 años



Unique

Para apoyo, contactar con otras familias e información

**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**

**Unique es una entidad de ayuda sin fondos gubernamentales, existe sólo de donaciones y becas. Si puedes apoyarnos de alguna manera, por pequeña que sea, por favor haz una donación a través de nuestra web en <http://www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp>
Por favor, ayúdanos a ayudarte!**

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 folleto no es sustitutivo del consejo médico personal. Las familias deberían consultar un profesional médico en todos los temas relacionados con el diagnóstico genético, manejo y de salud. Creemos que la información es la mejor en el momento de la publicación y ha sido verificada por la Dra. Martine Borghgraef, Universidad de Lovaina, Bélgica y por el Dr. Gerard Conway, endocrinólogo pediátrico, Hospital de Middlesex, Londres 2004 y por el consejero médico jefe 2005.

Copyright © Unique 2005

Traducción: Jeroni Luna, MD, 2011. Copyright © Unique 2011