

Behavioural Phenotypes

Fenotips Conductuales

Dr. Jaume Morey Canyelles
Psiquiatre

Institut Balear de Salut Mental de la Infància i l'Adolescència

Estructura

- Salud Mental?
- Trastornos de salud mental
- Trastornos del desarrollo neuro-psiquiátricos
- Fenotips Conductuales

Salud mental

- OMS:
 - La salud mental es un estado de bienestar en el qual l'individu es conscient de les seves capacitats, pot afrontar les tensions normals de la vida, pot treballar de forma productiva i fructífera i es capaç de fer una contribució a la comunitat
- Constitució Espanyola:
 - La salut es un estat de complet benestar físic, mental i social, i no només l'absència de afeccions o malalties

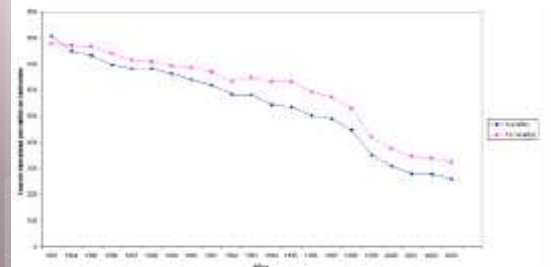
Prevalencia Trastornos de Salud Mental

- OMS:
 - 20% de los <18 años tienen problemas de salud mental que interfieren con su vida diaria.
 - 6% <18 sufren trastornos de salud mental graves y necesitan intervención especializada
- Illes Balears
 - Población <18 anys con TSI 209.000
 - 20% = 41.800
 - 6% = 12.540
 - **Aula de 20 alumnos, 4 afectados:**
 - 3 leves
 - 1 grave.

Prevalencia Trastornos Salud Mental

- Causas de morbilidad y mortalidad infantil
 - Todas disminuyen a excepción:
 - Psiquiátricas
 - Neurológicas
 - Traumatismos no intencionados
- Suicidio 2a causa más frecuente mortalidad entre adolescentes.

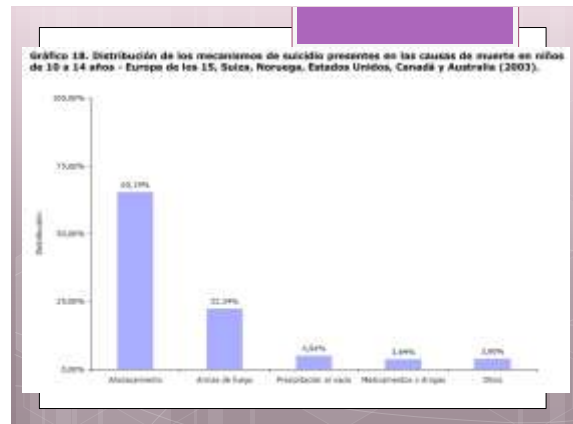
Gráfico 17. Evolución de 1985 a 2003 de la tasa de mortalidad por millón de habitantes en niños de 5 a 9 y de 10 a 14 años - Europa de los 15, Suiza, Noruega, Estados Unidos, Canadá y Australia.



Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos de mortalidad de la Organización Mundial de la Salud.

Tabla 14. Principales causas de mortalidad en niños de 10 a 14 años en la Europa de los 15, Suecia, Noruega, Estados Unidos, Canadá y Australia (tasas por 10⁵) (2003).

Causas de mortalidad	Tasa 10 ⁵
1. Accidente de tráfico con automovil	77
2. Lesiones por arma de fuego	45
3. Intoxicación por alcoholismo o drogas	41
4. Cáncer no especificado	41
5. Batañas (heridas) (heridas)	41
6. Otras causas no definidas o no especificadas	34
7. Suicidio atropellado por automovil	29
8. Miedo o choque no especificado	24
9. Lesiones causadas por agua	23
10. Ciclista lesionado por automovil	22
11. Choque en accidente de automovil	21
12. Choque en accidente de automovil en choque con vehiculo estacionado o estructura fija	18
13. Exposición a fuego no controlado en el hogar o edificio	18
14. Asma alérgica	16
15. Accidente con otro vehiculo (no especificados)	13



Neurodevelopmental Disorders

- Término relativamente nuevo
- Grupo de trastornos en los que hay discapacidades, retraso o variaciones en la manera en la que el cerebro se desarrolla "bad wiring"
- Origen puede ser genético, ambiental, en muchos casos causa desconocida.
- El número de miembros del club aumenta cada día.

Características comunes

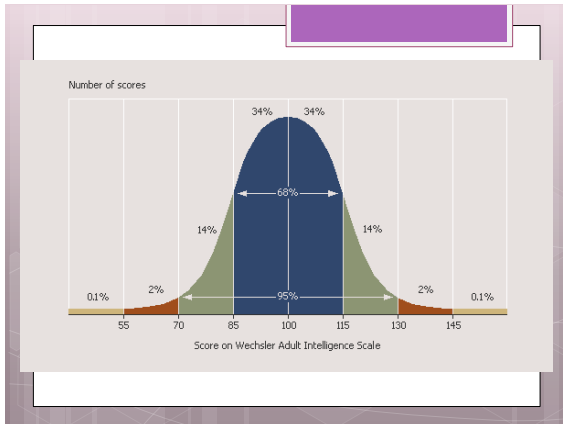
- Alteraciones del desarrollo motor
- Dificultades de integración sensorial
- Retrasos cognitivos: cognitivus:
 - En el desarrollo del lenguaje
 - Dificultades organizativas
 - Alteraciones del sistema ejecutivo
 - Mala regulación
- Trastornos conductuales.
- Ansiedad

Trastornos

- Retraso Mental
- TEA
- Síndrome Hiperkinético / TDAH
- Síndrome de Tourette
- Fenotipos conductuales "Behavioural Phenotypes"
- Trastornos específicos del desarrollo
- Patologías neurológicas o generales
- traumatismos craneoencefálicos

Prevalencia

- Como mínimo un 10% de la población
 - Retraso Mental 2%-3%
 - TEA 0.6%-0.9%
 - Trastornos específicos del desarrollo 5%
 - TDAH (1% - 5%)
 - Insultos cerebrales, Fenotipos conductuales
 - etc.



Terapias

- Multidisciplinares
- Modelo Bio-psico-social
- Centradas en los síntomas y en soluciones.
- Terapia individualizada y centrada en el individuo
- Terapias realistas y factibles
- Intervenciones ambientales:
 - Consistentes y repetitivas
 - Estructuradas
 - Los pacientes pueden prever acontecimientos
- Sensitivas a la discriminación y abuso

Fenotipos Conductuales

Fenotipos Conductuales

- Nyham (1972)
- **Patrón característico de alteraciones:**
 - motoras
 - cognitivas
 - En el lenguaje
 - Sociales
 - Conductuales
- Consistentemente asociadas con un trastorno biológico (alteración genética).
- A veces constituyen un trastorno psiquiátrico otras veces síntomas de un trastorno psiquiátrico.
- Antiguo debate ambiente/genética

Los tenemos que conocer?

- Tranquiliza a los padres, dificultades hijos:
 - No son su culpa.
 - No es cabezonería por parte del niño.
- Facilita localización de los genes que influyen en la conducta.
- Ruta indirecta a:
 - Sistemas de valoración del desarrollo neurológico.
 - Trastornos específicos del desarrollo.
- Tratamientos mas específicos.

Síndrome de Lesch-Nyhan





Síndrome de Lesch-Nyhan

- trastorno hereditario que afecta la forma como el cuerpo produce y descompone las purinas.
- carecen gravemente de una enzima llamada hipoxantina guanina fosforribosiltransferasa "HGP"
- Rasgo ligado al Cromosoma X
- Recesivo
- Gran mayoría Varones




Síndrome de Lesch-Nyhan

- 2-3 años:
 - Regresión motora
 - Movimientos choreoathetoides
- Infancia:
 - Comienzan las autolesiones
 - Concentración pobre
- Segunda década de la vida
 - Muchas alteraciones neurológicas
- Necesitan int. Conductuales, físicas y antiepilépticos


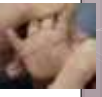
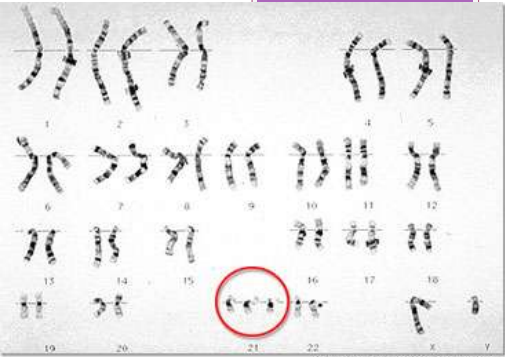
Síndrome de Down





Syndrome de Down

- 4.63 per 10.000 (varones 1.3 to 3)
- Causa genética mas común de RM
- Enlentecimiento cognitivo a los 2 años retraso leve a grave
- Socialmente son hábiles: afectuosos, extrovertidos, encantadores
- Menos trastornos psiquiátricos que otros retrasos (22%), aumentan con la edad:
 - Depresión
 - TOC +++ especialmente compulsiones
 - Cambios tipo Alzheimer en todos > 40

medgen.genetics.utah.edu

Delección 22q11

25

Síndrome Velocardiofacial 22q11

- Microdelección del brazo largo del Cromosoma 22 (q11.2)
- 1/4000 nacimientos
- Clínica
 - Defectos cardíacos
 - Hipoplasia del tino
 - Paladar hundido
 - Retraso mental
 - Facies típica
 - Fenotipo conductual



26


VCFS FISH image



27

Apariencia facial

- Labio leporino, paladar hendido.
- Cara elongada.
- Nariz en pera.
- Fisuras palpebrales invertidas.
- Raíz nasal cuadrada.
- Boca pequeña.
- Habla nasal.



Síndrome Velocardiofacial

+ Neurológicamente aparecen hipotonía, convulsiones, retraso motor y dificultades en la alimentación, las habilidades motoras son pobres, tanto en la motricidad fina como la gruesa

+ A nivel cognitivo conductual:

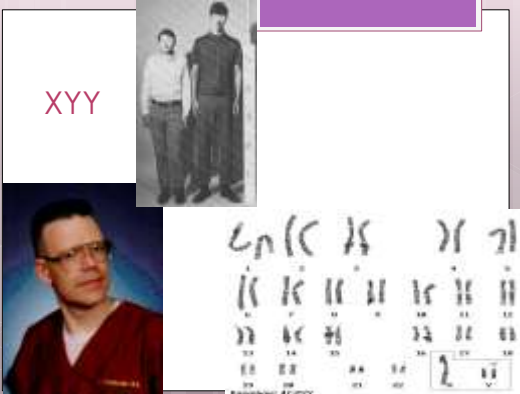
- Déficit intelectual, que puede oscilar de límite a medio-leve
- Trastorno del aprendizaje no verbal
- Déficit de habilidades visuoperceptivas y visuoespaciales
- Relativas buenas habilidades lingüísticas

Síndrome Velocardiofacial

+ Psicopatología:


- Asilamiento social, afecto plano, poca expresión facial
- Alteraciones concentración, frecuencia de TDAH aumentada (36%)
- Labilidad emocional "miedosos"
- Mayor frecuencia de trastorno bipolar (60%) y esquizofrenia (30%)
- Dentro del Síndrome Velocardiofacial, se han hallado todas las manifestaciones del autismo, desde rasgos, hasta autismo típicos.

XXX



31

XYY



- 1:1000 nacimientos varones
- No disjunción primària del cromosoma Y
- 10% mosaicos (46,XY/47,XYY)
- Nacimiento: peso, altura i circumferència craneal normales
- 4-9 años: ↑ peso y altura, la cabeza es proporcionada
- 18+ años:
 - 13 cm mas altos que sus padres.
 - Fertilidad, desarrollo sexual y concentraciones hormonales → Normales
 - Patos: Pobre coordinación y equilibrio, alt. Motoras mínimas.


32

XYY

- Cognitivamente:
 - CI por debajo media, peor que hermanos
 - Alteraciones lenguaje frecuentes tanto receptivo como expresivo.
 - Problemas memoria auditiva
- Educacional:
 - 85% dificultades lectura y deletrear
 - 55% necesitan adaptación curricular
 - A pesar que tienen menos dificultades que otros niños con retraso, en las escuelas frecuentemente dicen que no se les puede enseñar.

33

XYY



- Conductual:
 - Infancia: hiperactivos, pobre concentración, rabietas
 - 11-16: solitarios, impulsivos, no amigos, retraso desarrollo social, dificultades lenguaje, trastornos de conducta graves.
 - En clase: inquietos, no paran, marcado aumento motilidad
 - 13-24: 27% historia judicial comparado con 7%.
 - Temidos, mal tratados debido a su talla


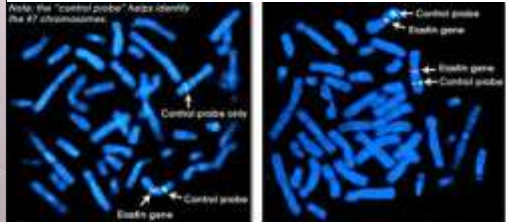
Síndrome de Williams



Frederic-Janet Williams (1961)

Síndrome de Williams

- Manifestaciones somáticas:
 - "Cara de duende"
 - Hipercalcemia, que en ocasiones precisa restricción de calcio y vitamina D
 - Problemas de alimentación
 - Voz nasal
 - Hernias inguinales

Alta: the "control probe" Arizb identify the #7 chromosomes.

Control probe only

Esrbf gene

Control probe

Esrbf gene

Control probe

Control probe

Positive Williams Syndrome-FISH assay (Chromosome 7)
The elabrn gene is found on only one chromosome. The other copy contains an altered gene (deletion).

Negative Williams Syndrome-FISH assay (Chromosome 7)
The elabrn gene is found on both chromosomes. This individual does not have Williams Syndrome.

Síndrome de Williams

- Prolapso rectal
- Alteraciones cardíacas y Vasculares
- Anomalías renales
- Anomalías dentales
- Problemas músculo esquelético
- Hiperacusia



+ Rasgos conductuales:

- Ansiedad
- Relaciones sociales superficiales
- Extraversión "cocktail party talk"
- Labilidad emocional
- Síntomas obsesivos.

+ Rasgos cognitivos

- Retraso mental
- Déficit visuo-espacial
- Déficit de atención
- Trastorno del lenguaje semántico-pragmático



Síndrome de Williams

- En general, a estos paciente no se les puede considerar autistas.
- Hay características en su fenotipo conductual que son propias del espectro autista, como son las deficiencias en el lenguaje, dificultad de captar las claves sociales no verbales, se van con todo el mundo
- En algunos casos han sido descritos como autistas atípicos

Smith-Magenis S. (17p11.2)

- Retraso mental
- Trastorn catastròfic del dormir
- Marcada hiperactividad y falta concent.
- Autoagresion Severa
- Alteraciones de la socialización y com.
 - Frecuentemente tiene síntomas TEA
 - Raramente se da el diagnóstico



J. Morey-Canellas

Esclerosis tuberosa

- Hereditaria autosómica dominante
- Tumores en diversos órganos: cerebro, piel, corazón y riñones
- Consecuencias de las lesiones cerebrales:
 - Epilepsia
 - Retraso mental
 - Autismo:
 - incidencia 17-61%
 - Igual frecuencia en niños y niñas
 - Relacionado con el Sdr. West y cc tuberomas en lóbulos temporales



- La alteraciones en córtex temporal se relacionan con:
 - Retraso mental
 - Alteración en comunicación
- Las alteraciones del metabolismo de la glucosa o triptófano en el cerebelo y caudado se relacionan con:
 - Déficit en comunicación
 - Interacción social
 - Conductas estereotipadas

Síndrome de Turner

The first image shows a young girl with short stature and a webbed neck. The second image is a baby with a low hairline, a webbed neck, and a single breast. The third image is a close-up of a baby's face showing a low hairline and a webbed neck.

44

Síndrome de Turner

- Alt. Visuoespaciales y matemáticas
- Problemas de atención
- Ansiedad social y timidez
- **Ring variant** asociado con discapacidad intelectual mas severa y autismo (El Abd et al., 1999)

The diagram shows a female figure with labels for various organs and systems, including the brain, heart, lungs, stomach, intestines, and reproductive system.

Síndrome de Angelman

The first image shows a child being held by an adult. The second image is a painting of a woman with long hair. The third image is a young girl with blonde hair, smiling.

46

Angelman Syndrome

- Retraso severo a profundo
- Lenguaje mas retrasado
- Marcha ataxica espasmodica
- Risa paroxistica
- Aumento prevalencia TEA
 - Predominantemente pasivo i aislado
 - Autismo: 17%
 - PDD: 56%
- Raramente T. Conductuales

The image shows a young boy standing outdoors, wearing a white shirt and dark shorts.

4 Genetic Mechanisms of Angelman Syndrome

The diagram illustrates the four genetic mechanisms of Angelman Syndrome. It shows a chromosome with the UBE3A gene and the imprinting center. The mechanisms are: 1. Chromosome Deletion (48%), 2. Paternal Uniparental Disomy (9%), 3. Imprinting Defect (3%), and 4. UBE3A Mutation (13%).

Síndrome de Prader-Willi

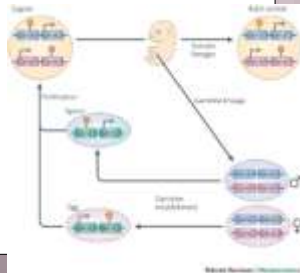
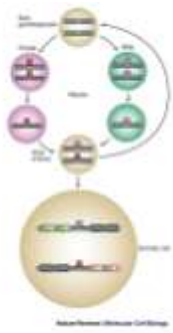
The collage includes a young boy standing, and several smaller images of children with characteristic features of Prader-Willi syndrome, such as short stature and obesity.

- Descrito por primera vez en el año 1956 por Drs. Prader, Labbert y Willi.
- Suele afectar en torno a uno de cada 5.000/10.000 niños
- Se caracteriza por:
 - Retraso mental
 - Hipotonía
 - Estatura baja
 - Labilidad emocional
 - Apetito insaciable que conlleva a obesidad



Causas

- Alteración de un gen del cromosoma 15. Normalmente, cada uno de los padres transmite una copia de este cromosoma.
- La mayoría de los pacientes con este síndrome tienen el material genético del cromosoma del padre inactivo(alelo paterno). SPW
- El resto de los pacientes con frecuencia tiene dos copias del cromosoma 15 de la madre.
- Los cambios genéticos ocurren en forma aleatoria.
- Los pacientes generalmente no tienen antecedentes familiares de esta afección.



Síntomas

- Los recién nacidos con este trastorno:
- Son pequeños para la edad gestacional
- Tienen genitales que no están bien desarrollados (en los hombres, los testículos no se pueden sentir en el escroto).
- Tienen problemas de succión y deglución, y con frecuencia no aumentan de peso.
- Pueden parecer flácidos y sentirse como una "muñeca de trapo" al cargarlos.
- A menudo tienen un llanto débil.
- Muestran cambios en la cara, como ojos "en forma de almendra" y una boca pequeña y volteada hacia abajo



Síntomas

- Otros síntomas abarcan:
- Áreas irregulares de piel que lucen como bandas, franjas o líneas.
 - Anomalías esqueléticas (extremidades).
 - Manos y pies muy pequeños en comparación con el cuerpo

Signos de alarma según la edad

Nacimiento hasta los 2 años

Hipotonía con succión pobre en período neonatal

De 2 a 6 años

Hipotonía con historia de succión pobre

Retraso global del desarrollo

De 6 a 12 años

Historia de hipotonía con succión pobre (la hipotonía puede persistir)

Retraso global del desarrollo

Apetito exagerado con obesidad central si no se controla

De 13 años hasta la edad adulta

Déficit cognitivo, frecuente retraso mental leve

Apetito exagerado con obesidad central si no se controla

Hipogonadismo hipotalámico o problemas de conducta característicos

- Los niños afectados presentan una ansiedad intensa por la comida y harán casi cualquier cosa por obtenerla, lo cual produce un aumento de peso incontrolable y obesidad mórbida.
- Dicha obesidad puede llevar a que se presente insuficiencia pulmonar, lo cual incluye bajos niveles de oxígeno en la sangre, insuficiencia cardíaca derecha y muerte.

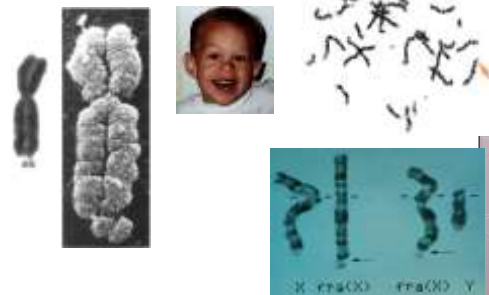
Fenotipo cognitivo-conducta

- Buenas capacidades perceptivas visoespaciales, memoria a corto plazo visual, motora y auditiva es débil.
- Buena disposición en tareas domésticas
- Habilidades sociales escasas, poca cooperación
- Dificultades de articulación del lenguaje
- Rabietas frecuentes y severas mayoría alrededor de la comida.

Pruebas y exámenes

- Los signos se pueden observar al nacer. Los recién nacidos con esta afección son pequeños y muy flácidos. Los niños varones pueden presentar criptorquidia.
- A medida que el niño crece, los exámenes de laboratorio pueden mostrar signos de obesidad mórbida, tales como:
 - Tolerancia anormal a la glucosa.
 - Nivel de hormona insulina en la sangre por encima de lo normal.
 - Respuesta insuficiente al factor de liberación de hormona luteinizante.
 - Niveles altos de dióxido de carbono.
 - Falta de suministro de oxígeno.
- También puede haber signos de insuficiencia cardíaca derecha, al igual que problemas de rodilla y cadera.

Síndrome de X Frágil



Concepto

- Es la causa hereditaria más frecuente de retraso mental.
- Se presenta 1 de cada 3.600 niños
- Es un defecto genético: mutación en el gen FMR1 en el cromosoma X
- La expresión es distinta entre hombres y mujeres, las mujeres pueden compensar el déficit del cromosoma X con el otro cromosoma X. Esta compensación no es posible en el hombre por disponer de un único X



Características físicas faciales

Ausentes en el 25-30 % de los casos

Macrocefalia

Cara alargada

Fisuras palpebrales estrechas

Frente prominente

Epicanto

Estrabismo

Orejas prominentes

Prognatismo

Paladar ojival

Maloclusión dental



Manifestaciones clínicas sistémicas

- Muestran rasgos físicos y de conducta típicos; además de síntomas en diversos órganos y tejidos: sistema nervioso, nariz, garganta, oído, sistema osteoarticular, corazón, riñones, sistema endocrino, piel y aparato visual
- Puede oscilar de RM leve a RM grave asociado a autismo
- Es posible que solo exprese trastorno de aprendizaje o problemas emocionales: SXF de funcionamiento elevado
- Si el RM es el síntoma más representativo, las manifestaciones del SXF son complejas.

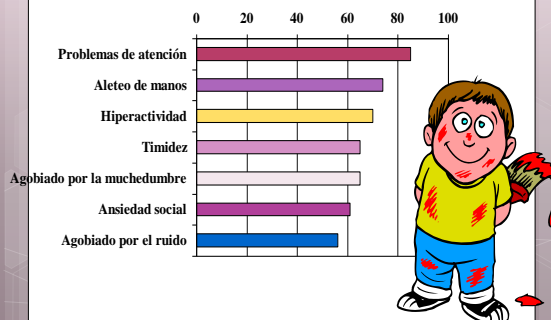
Diagnostico

- La sospecha clínica de enfermedad se basa en el fenotipo físico, cognitivo y conductual
- El diagnóstico se confirma por el estudio genético molecular.
- Las primeras manifestaciones son hipotonía y el retraso de las adquisiciones básicas.

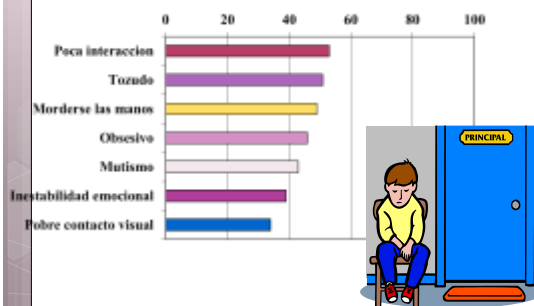
Criterios de sospecha diagnóstica para SXF
Tabla de Hagerman, 1991

	0 puntos	1 punto	2 puntos
Coefficiente intelectual	> 85	70-85	< 70
Historia familiar de RM	No aparece	Aparece	Aparece y está ligado al cromosoma X
Cara alargada	No aparece	Moderadamente	Muy alargada
Orejas grandes y hacia fuera	No aparece	Levemente	Muy evidente
Problemas de atención con hiperactividad	No aparece	Hiperactividad	Hiperactividad y problemas de atención
Autismo y problemas de comportamiento	No aparecen	Aparece levemente uno de los dos	Aparece ambos o uno de los dos muy marcado
TOTAL		Puntuación igual o superior a 5: Estudio de ADN	

Fenotipo conductual



Fenotipo conductual



Fenotipo cognitivo

- Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en casi todos los niños y en un 30 % en las niñas.
- Extrema sensibilidad a los estímulos sensoriales
- Evitación de la mirada
- Rechazo al contacto físico
- Rabietas en entornos con exceso de estimulación
- El lenguaje, cuya adquisición está retrasada, es repetitivo, estereotipado y con dificultades pragmáticas

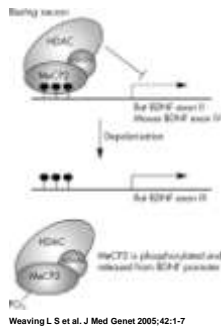
Síndrome de Rett



Síndrome de Rett

- Descrito por Andreas Rett en 1966
- Trastorno grave del neurodesarrollo
- Afecta de forma casi exclusiva a mujeres.
- El gen MECP2 se ha identificado como el causante del trastorno, ubicado en el brazo largo del cromosoma X (ligado al sexo).
- Este gen, codifica una proteína que inhibe la función de otros genes que dejan de actuar de forma sincronizada para regular el desarrollo del cerebro.

Proposed model for MeCP2 regulated expression of BDNF. In the resting neuron, MeCP2 binds the BDNF promoter, repressing its activity.



©2005 by BMJ Publishing Group Ltd

JMG

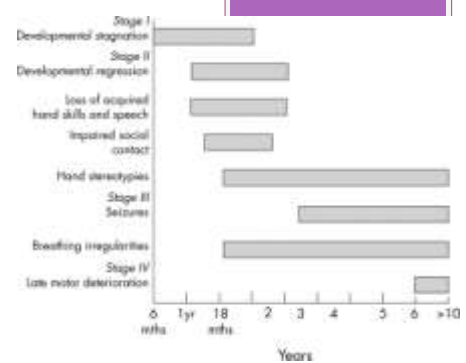
Síndrome de Rett

- La incidencia es de 1 / 10.000-20.000 recién nacidos.
- El poseer un gen X sin alteraciones, se postula como causa de que las mujeres puedan desarrollarse normalmente durante la primera infancia
- Puede heredarse, pero el 95 % de los casos son mutaciones "de novo".

Síndrome de Rett

+ Manifestaciones clínicas

- Desarrollo aparentemente normal hasta los 6-18 meses.
- Una vez iniciada la regresión, ésta se produce de una forma rápida.
- Pérdida de habilidades motoras, equilibrio y coordinación
- Temblor leve, así como estereotipias de lavado de manos.
- Tendencia estereotipada de llevarse las manos a la boca
- Se pierden si se habían adquirido, las habilidades lingüísticas y las capacidades de comunicación (tanto a nivel verbal como no verbal)



Síndrome de Rett

- Problemas conductuales, emocionales (elevada ansiedad, hipotimia, conducta autoagresiva)
- Microcefalia
- Convulsiones que pueden aparecer entre los 2-4 años.



Síndrome de Rett

- A nivel físico, aparecen frecuentemente alteración respiratoria, trastornos de la alimentación, retraso del crecimiento, distonía y escoliosis.
- Tras el período de regresión rápido, se sucede un estancamiento, con persistencia de las conductas autísticas y trastorno motor.
- Actualmente está incluido en DSM IV y CIE-10 entre los trastornos generalizados del desarrollo.



Cornelia de Lange



Síndrome Cornelia de Lange

- Alteración genética de la zona 5p13.1, autosómica dominante
- Cohesin complex
- Clinicamente se caracteriza por:**
- Retraso en el crecimiento
- Microcefalia
- Anomalías en las extremidades
- Hipertriosis

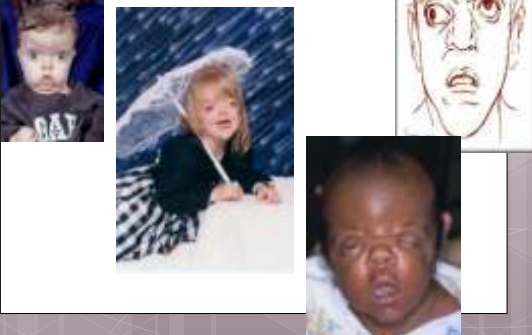


Síndrome Cornelia de Lange

- + Rasgos faciales dismórficos:
 - Cejas bien delimitadas y arqueadas
 - Labios delgados
- Fenotipo conductual:
 - Retraso mental (puede oscilar de límite a retraso mental profundo)
 - Hiperactividad
 - Tendencia a autolisionarse
 - Trastornos del sueño
 - Conductas autísticas, (estereotipias) y alteraciones del lenguaje.



Síndrome de Apert



Síndrome de Apert

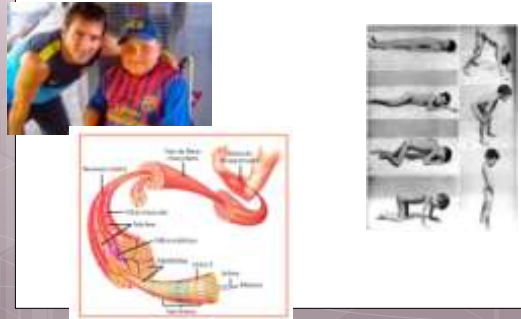
- Mutación autosómica dominante (fibroblast growth factor Receptor 2)
- Caracterizado por acrocefalosindactilia y retraso



Síndrome de Apert

- Se pueden asociar malformaciones cerebrales
 - Hidrocefalia
 - Agenesia del cuerpo caloso
 - Megalencefalia
 - Encefalocele
 - Hipoplasia de la sustancia blanca
- Conducta:
 - Baja autoestima
 - Timidez / Autismo
 - Trastorno de conducta mas a nivel familiar

Enfermedad de Duchene



Enfermedad de Duchene

- Distrofia muscular progresiva
- Se inicia entre los 2 y 6 años
- Herencia recesiva ligada al crom. X (mujeres portadoras)
- Déficit de distrofina que produce:
 - Pérdida tejido muscular
 - Debilidad generalizada
 - Problemas cognitivos en el 30%, que afectan a:
 - Atención
 - Aprendizaje verbal
 - Interacción emocional



Síndrome de Cowden



Sdr. Cowden

- Alteración del gen PTEN
- Hamartomas de piel, mucosas y tracto gastrointestinal
- Macrocefalia
- Retraso mental
- Enfermedad de Lhermitte-Duclos : tumor cerebral no canceroso
- Asociado a autismo: sospechar en casos de autismo con macrocefalia progresiva

Síndrome de Sotos



Sdr. Sotos

- Herencia dominante o esporádica
- Aceleración del crecimiento somático con:
 - Macrocefalia
 - Cara peculiar
 - Frente amplia y que protuye
 - Hipertelorismo
 - Paladar arqueado
 - Manos y pies grandes
 - Hipotonía e hiperlaxitud

- La mayoría presentan retraso mental de leve a grave, con deterioro más marcado del lenguaje
- Torpeza motora y dificultades de coordinación
- Fobias, agresividad, problemas obsesivos, adhesión a rutinas, problemas atencionales y rasgos autistas
- Se han descrito casos de cuadros típicos de autismo y Asperger

Síndrome de Cohen

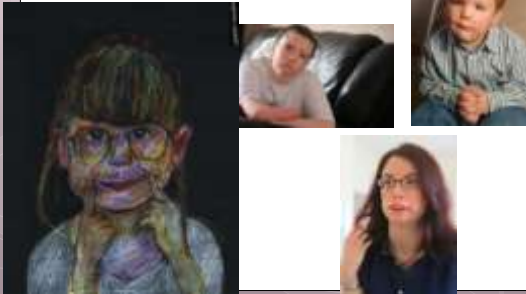
Table 3 Developmental progression in a cohort of 20 patients with Cohen syndrome

Patient	Sex	Age at onset (years)	IQ	Motor IQ	Verbal IQ	Age at onset to diagnosis	Language
1	M	10 mo	5.0	2.5	0.0	10 mo	None
2	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
3	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
4	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
5	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
6	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
7	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
8	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
9	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
10	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
11	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
12	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
13	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
14	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
15	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
16	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
17	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
18	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
19	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None
20	F	18 mo	2.0	0.0	0.0	18 mo	None

Sdr. Cohen

- Herencia autosómica recesiva (VPS13B gene)
- Alteraciones oculares: pigmentación retiniana, estrabismo, miopía
- Alteraciones somáticas: hipotonía, articulaciones laxas, escoliosis
- Microcefalia
- Paladar arqueado, boca abierta, incisivos prominentes
- Retraso del crecimiento postnatal y obesidad
- Problemas sociales, lingüísticos y conductas ritualistas
- El 50% puede desarrollar autismo

Síndrome de Möbius



Sdr. Moebius

- Diplejía facial congénita de los pares craneales VI y VII
- Producido por factores genéticos o ambientales (infecciones, alcohol, cocaína, talidomida...)
- Dificultad para la deglución
- Incapacidad para seguir un objeto con la mirada
- Falta de expresión facial e incapacidad para sonreír
- Se asocia con frecuencia al Autismo

Neurofibromatosis tipo I

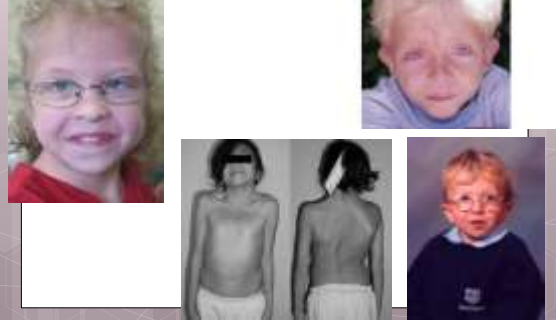


Neurofibromatosis tipo I

- Mutación del gen Neurofibrin en el brazo largo del cromosoma 17
- Herencia autosómica dominante con expresividad variable (50% mutaciones de novo)
- Síntomas cutáneos: manchas café con leche, neurofibromas, nódulos de Lisch
- Riesgo estimado entre 100 y 190 veces superior de padecer autismo en afectados de neurofibromatosis tipo I
- Sugiere que TEA i NF-1 compartir una base genética común

- Retraso mental 80%
- Trastornos del aprendizaje: dislexia y alteraciones del lenguaje 68%
- Discalculia
- TDAH 38%
 - Conducta familiar y escolar muy disruptiva
 - Conductas promiscuas
 - Problemas de tóxicos en la adolescencia
- Tendencia a la depresión e inestabilidad del estado de ánimo
- Pueden tener intentos de suicidio
- En casos graves: síntomas psicóticos

Síndrome de Noonan



Síndrome de Noonan

- Trastorno genético, identificado en el brazo largo del cromosoma 12 con expresión y penetrancia variable.
- Síndrome Polifarmaco:
- Cara típica con cejas arqueadas, hipertelorismo (ojos separados), orejas de implantación baja, base nasal amplia)
- Paladar arqueado
- Talla corta (enanismo)
- Retraso puberal
- Criptorquidia
- Malformaciones esqueléticas
- Cardiopatía congénita (generalmente estenosis pulmonar, leve en el 80% de los casos)

Síndrome de Noonan

+ A nivel psicopatológico puede aparecer:

- Retraso mental
- Trastornos del aprendizaje
- Dificultades en la visuo-construcción y la coordinación visuo-motora
- También se han descrito conductas fóbicas, perseveraciones, dificultades de relación entre iguales
- Su fenotipo conductual puede ser variable, desde relaciones interpersonales aceptables hasta conductas autísticas típicas

Distrofia Miotónica de Steinert



Distrofia miotónica de Steinert

- Alteración genética de repetición del trinucleótido CGT en el cromosoma 19.
- Autosómica dominante
- La afectación es multisistémica, si bien la repercusión más importante es la muscular
- Los síntomas extramusculares más comunes son:
- Retraso mental, retraso lenguaje,
- Cataratas

Distrofia miotónica de Steinert

- Colitis ulcerosa
- calvicie
- Alteraciones EGC
- Menopausia precoz
- Neuropsiquiátricamente, los síntomas más frecuentes son la depresión, apatía, falta de motivación e hipersomnia
- Se han publicado casos que asocian Distrofia miotónica a casos de autismo y Sd. De Asperger

Inversión-duplicación 15q11-q13



Inversión-duplicación 15q11-q13

- 1/30.000 nacimientos
 - Genotipo hallado en entre el 2-4 % de los autistas.
- +Fenotipo:**
- Fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo
 - Epicanto
 - Raíz nasal amplia
 - Hipotonía
 - Articulaciones metacarpofalángicas hiperextensibles

Inversión-duplicación 15q11-q13

- Sindactilia
 - Criptorquidia
 - Microcefalia
- + Psicopatología**
- Retraso mental o CI límite
 - TDAH
 - Agresividad
 - Autismo

Síndrome alcohólico fetal



Sdr. Alcohólico fetal

- Disfunción del Sistema Nervioso Central
- Retraso del crecimiento
- Rasgos faciales típicos
- CI medio de 79
- Asociado a TDAH subtipo combinado
- Gran dificultad para inhibir respuestas impulsivas
- Inquietud motora
- Problemas de memoria inmediata

Síndrome alcohólico fetal

- El tóxico más común al que el feto es expuesto (1:300)
- CI 85- 55
- Alteraciones motoras y visuoespaciales
- Abstracción, números y función ejecutiva afectados
- Dificultades lenguaje expresivo i receptivo
- Irritabilidad, hiperactividad, problemas de conducta, hipersexualidad.
- Problemas de apreciación pistas sociales
- Crean ambientes familiares muy inestables