

## ¿Cómo de frecuente es el trastorno relacionado con *TBR1*?

El trastorno relacionado con *TBR1* es extremadamente raro, se han identificado alrededor de 40 personas en todo el mundo (2020), aunque muchas personas permanecen sin diagnosticar. La ausencia de signos específicos dificulta el diagnóstico, por lo que los diagnósticos se realizan utilizando tecnologías de secuenciación de ADN.

## ¿Por qué ocurre esto?

Cuando se concibe a un niño, el material genético de sus padres se copia en el óvulo y el espermatozoides que los produce. El método de copia biológica no es perfecto y ocasionalmente ocurren cambios aleatorios en el código genético de un niño que no se ven en el ADN de sus padres. El trastorno relacionado con *TBR1* ocurre cuando uno de estos cambios aleatorios afecta el gen *TBR1*. Este tipo de cambio ocurre naturalmente en todos nosotros y no se debe al estilo de vida ni a nada que alguien haya hecho antes o durante el embarazo.

## ¿Puede volver a ocurrir?

La posibilidad de tener otro hijo afectado por un trastorno genético depende del código genético de los padres. En la mayoría de las familias, este cambio genético ha sucedido por primera vez en el niño con trastorno relacionado con *TBR1*. Esto se llama "de novo". Cuando los padres no se ven afectados, los riesgos de tener otro hijo con la misma condición son muy bajos (<1%). Muy raramente, se puede identificar a un padre con **mosaicismo de la línea germinal**, lo que significa que la variante genética puede estar presente en el óvulo o el espermatozoides, pero no se detecta en un análisis de sangre estándar. Si alguien con trastorno relacionado con *TBR1* tuviera un hijo propio, el riesgo de transmitir el gen afectado sería del 50%. No se conoce ningún síndrome relacionado con *TBR1* que haya sido padre. Cada situación familiar es diferente y un genetista clínico o asesor genético puede ofrecer consejos específicos para la familia.

## ¿Se puede curar?

El trastorno relacionado con *TBR1* no se puede curar. Sin embargo, conocer el diagnóstico implica que se pueda realizar un control y tratamiento adecuado. Es posible que algunos ensayos clínicos puedan surgir en el futuro.

### Grupos de Facebook y otros enlaces:

Hay 3 grupos de variantes del gen *TBR1* en Facebook:

<https://www.facebook.com/groups/508232163293215>

<https://www.facebook.com/groups/TBR1gene>

<https://www.facebook.com/%C3%81lvaro-GEN-TBR1-974245972744292>

También hay un foro francés en un sitio web de enfermedades raras:

<https://forums.maladiesraresinfo.org/tbr1-t2980.html>

## Recomendaciones para su manejo

- Se debe llevar a cabo una evaluación de las necesidades educativas especiales para que se pueda dar ayuda adicional en la escuela
- El apoyo temprano de terapeutas del habla y del lenguaje y de terapeutas ocupacionales es importante, ya que puede ser necesaria terapia continuada
- Puede ser necesario el aporte de un equipo de neurología / neurodesarrollo
- Puede ser necesaria una evaluación neuropsicológica y del trastorno del espectro autista
- Manejo de la alimentación si fuera necesario (por ejemplo, alimentación por sonda nasogástrica durante la lactancia)
- EEG (medición de la actividad eléctrica del cerebro) si se sospecha de convulsiones
- Puede ser necesario un control ocular
- Imagen cerebral con resonancia magnética
- Seguimiento por un pediatra del desarrollo
- Derivación a genética clínica (para ayudar a interpretar los resultados de las pruebas genéticas, consejos sobre futuros embarazos, etc.)
- Revisión ortopédica si fuera necesario

## Inform Network Support



Rare Chromosome Disorder Support Group,  
(Grupo de Apoyo al Trastorno De Cromosoma Raro)

The Stables, Station Road West,  
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.

Tel +44(0)1883 723356

[info@rarechromo.org](mailto:info@rarechromo.org)

[www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org)

Únete a UniquE para enlaces familiares, información y apoyo.

UniquE es una organización benéfica sin fondos del gobierno, que existe exclusivamente en 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 sustituye el consejo médico personal. Las familias deben consultar a un médico calificado en todos los asuntos relacionados con el diagnóstico genético, el manejo y la salud. La información sobre los cambios genéticos es un campo muy rápido y, aunque se cree que la información de esta guía es la mejor disponible en el momento de la publicación, algunos hechos pueden cambiar más adelante. UniquE hace todo lo posible para mantenerse al tanto de la información cambiante y revisar sus guías publicadas según sea necesario. Este folleto fue compilado por la Dra. Sophie Nambot, Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, Francia. Este texto fue traducido al español por Dr. Álvaro López Soto (HGU Santa Lucía, Cartagena. [AP])

Version 1 [AP], Version 1.1 [AP].

Copyright © UniquE 2020

Rare Chromosome Disorder Support Group  
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661  
Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

# Trastorno relacionado con *TBR1*



[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## ¿Qué es el trastorno relacionado con *TBR1*?

El trastorno relacionado con *TBR1* es causado por cambios (también conocidos como variantes o mutaciones) o eliminaciones del gen *TBR1*. Los niños con trastorno relacionado con *TBR1* tienen dificultades de desarrollo neurológico. Presentan retraso del desarrollo de leve a grave (DD) y discapacidad intelectual (ID). Alrededor del 75% de las personas afectadas tienen rasgos autistas. Además de DD / ID y rasgos autistas, la mayoría de las otras características asociadas con *TBR1* son inespecíficas o poco frecuentes.

## Rasgos del trastorno relacionado con *TBR1*

### La mayoría de los niños tienen:

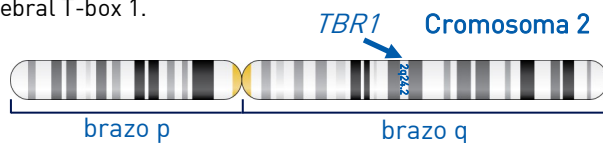
- Retraso en el desarrollo
- Discapacidad intelectual leve a severa
- Rasgos autistas
- Trastornos del comportamiento (principalmente déficit de atención y comportamiento agresivo)
- Hipotonía (bajo tono muscular) y retraso motor fino

### Otras características posibles incluyen:

- Particularidades faciales
- Características esqueléticas
- Retraso del crecimiento intrauterino
- movimientos anormales
- Convulsiones / EEG anormal (electroencefalograma) sin convulsiones
- Hallazgos anormales en la resonancia magnética cerebral (resonancia magnética)
- Estreñimiento
- Dificultades de alimentación
- Circunferencia de la cabeza pequeña (microcefalia)

## *TBR1* y el cromosoma 2q24.2

El gen *TBR1* se encuentra en el medio del brazo largo "q" del cromosoma 2 en una región llamada 2q24.2. Su nombre es una abreviatura de la proteína que codifica, factor de transcripción cerebral T-box 1.



Tenemos dos copias del cromosoma 2 y, por lo tanto, dos copias del gen *TBR1*. El trastorno relacionado con *TBR1* es causado por una copia del gen *TBR1* que no funciona correctamente.

Esto puede deberse a un cambio (una variante) dentro del gen, que interrumpe su función, o la pérdida (eliminación) del gen o parte de él. La otra copia del gen *TBR1* no se ve afectado y así puede llevar a cabo su función habitual. Este tipo de cambio genético se llama autosómico dominante, ya que el cambio ocurrió en un autosoma (cromosoma 1-22) y los síntomas son aparentes con solo una copia alterada (dominante).

El gen *TBR1* tiene múltiples funciones en el control genético de nuestro desarrollo y funcionamiento. La proteína TBR1 es un factor específico del cerebro, particularmente expresado en la corteza cerebral. TBR1 regula la expresión de varios genes asociados con ID y trastornos del espectro autista.

## Desarrollo

### Desarrollo físico

Los niños con trastorno relacionado con *TBR1* aprenden a caminar solos, pero este hito podría retrasarse ligeramente o incluso gravemente. La hipotonía y/o la laxitud articular pueden ser causa de esos retrasos.

### Aprendizaje

Los niños con trastorno relacionado con *TBR1* generalmente tienen dificultades de aprendizaje y a menudo reciben un diagnóstico de discapacidad intelectual (ID). Por lo general, necesitan ayuda adicional en el colegio. Aunque la mayoría va a una escuela primaria convencional, las demandas adicionales de la escuela secundaria convencional pueden resultar demasiado desafiante y los niños pueden ser transferidos a una escuela especial o bien continuar en las escuelas habituales con planes educativos de atención médica.

### Comportamiento

Los niños con trastornos cromosómicos y genéticos raros a menudo tienen dificultades de comportamiento, sociales y / o de comunicación y la vulnerabilidad en estas áreas significa que los niños deben ser supervisados y las familias deben recibir apoyo temprano.

Los trastornos de conducta son frecuentes en los casos relacionados con *TBR1*, surgiendo comúnmente rasgos autistas, déficit de atención, ansiedad y comportamiento agresivo. Los niños también son descritos por sus padres como felices y amorosos.

### Habla y lenguaje

Todos los niños con trastorno relacionado con *TBR1* identificados hasta ahora tienen un retraso del habla de moderado a severo. Algunos niños no llegan a verbalizar. Las discapacidades auditivas y visuales deben ser detectadas y corregidas lo antes posible para limitar los retrasos.

### Crecimiento

El crecimiento es generalmente normal. Algunos niños han sido informados como con baja estatura pero también algunos niños son considerados altos.

## Cuestiones médicas

### Características neurológicas

El bajo tono muscular (hipotonía) y los retrasos motores finos son frecuentes en la primera infancia y contribuyen al retraso del desarrollo. Se ha observado en algunos niños trastornos de la marcha (no caminar como se espera) y movimientos anormales como espasmos musculares incontrolados (disonía), movimientos corporales rápidos e irregulares involuntarios (corea) o contracciones musculares rítmicas involuntarias (temblores).

Algunos cambios en la estructura cerebral que han sido observados por resonancia magnética (MRI) son una corteza anormal, hipocampo anormal y una comisura anterior delgada o ausente. Estas son las consecuencias de la disfunción de la proteína TBR1 y explicarían las dificultades cognitivas.

### Convulsiones

Algunos niños con trastorno relacionado con *TBR1* han experimentado convulsiones, incluso ausencias (caída repentina de la conciencia) tónico-clónicas (cuando los músculos se ponen rígidos y los brazos o piernas dan sacudidas) y convulsiones generalizadas (conciencia alterada con movimiento de brazos y piernas). Suelen responder al tratamiento farmacológico típico de la para la epilepsia. Algunos niños tienen un EEG anormal sin convulsiones clínicas.

### Particularidades faciales

La mitad de los niños con trastorno relacionado con *TBR1* identificado hasta ahora tiene algún rasgo facial menor e inespecífico como puede ser una frente alta o grande, puente nasal amplio, un surco grande entre la nariz y el labio superior (philtrum), mandíbula sobresaliente (prognatismo) y boca ancha.

### Características esqueléticas

Las características esqueléticas afectan a la mitad de los niños. Son menores y variables, incluidas las articulaciones "flojas", , pies planos, curvatura de la columna vertebral (escoliosis) y / o deformación articular.

### Otras condiciones médicas menos comunes

El **estreñimiento** puede ser leve a severo y afecta alrededor del 25% de los niños.

Se han identificado dificultades de **alimentación** en aproximadamente el 15% de niños descritos en la literatura médica, que potencialmente lleva a complicaciones graves o cirugías como la funduplicatura de Nissen [un procedimiento quirúrgico para tratar la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)]

El **estrabismo** (ojo desalineado) es el único trastorno visual reportado hasta ahora y afecta a algunos niños.