

Guía de Orientaciones para la Valoración de la Discapacidad en Enfermedades Raras



Acondroplasia

Anemia de Fanconi

Angioedema Hereditario

Artrogriposis Múltiple Congénita

Defectos Congénitos de la Glicosilación

Distonía

Distrofia Miotónica de Steinert

Distrofia Muscular de Duchenne

Enfermedad de Behçet

Enfermedad de Tay-Sachs

Epidermólisis Bullosa

Esclerodermia

Esclerosis Tuberosa

Extrofia Vesical

Fibrodisplasia Osificante Progresiva

Fibrosis Quística

Fiebre Mediterránea Familiar

Hemofilia

Hipertensión Intracraneal Idiopática

Hipertensión Pulmonar

Linfangiomiomatosis

Narcolepsia

Osteogénesis Imperfecta

Quistes de Tarlov

Síndrome 5p -

Síndrome 22q11

Síndrome de Angelman

Síndrome de Coffin-Lowry

Síndrome de Gilles de la Tourette

Síndrome de Kabuki

Síndrome de Marfan

Síndrome de Prader-Willi

Síndrome de Rett

Síndrome de Rubinstein-Taybi

Síndrome de Williams

Síndrome Wolf Hirschhorn

Guía de Orientaciones para la Valoración de la Discapacidad en Enfermedades Raras

Edita:

Comunidad de Madrid.

**Realiza:**

Consejería de Políticas Sociales, Familias, Igualdad y Natalidad.

Dirección General de Atención a Personas con Discapacidad.

Subdirección General de Valoración de la Discapacidad y Atención Temprana

Centros Base de Valoración y Orientación a Personas con Discapacidad de la Comunidad de Madrid y Centro Regional de Coordinación y Valoración Infantil (CRECOVI) de la Comunidad de Madrid.

Coordinan:

Sofía González San Martín y Belén Carratalá Couto

Autores:

Sofía González San Martín (Capítulos 2, 3, 5, 6, 8, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33, 35),

Pilar Sánchez-Porro Valadés (Capítulos 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 27, 29, 32, 33, 35),

Gloria Macías Manzanares (Capítulos 2, 5, 6, 8, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 27, 29, 32, 33, 35),

Concepción Palacios Merodio (Capítulos 2, 6, 11, 12, 14, 18, 20, 21, 23, 24),

M^a Luz Recio Morales (Capítulos 7, 9, 19, 30 y 36),

Javier Miguel Cenzano Gutiérrez (Capítulos 4, 17, 22 y 28),

M^a Dolores Conesa-Peraleja López (Capítulos 4, 22, 28 y 35),

Jesús Martín Marfull (Capítulos 10, 15 y 25),

Rosa Hueso Calvo (Capítulos 26 y 30),

Emiliano Martín Sánchez (Capítulos 10 y 15),

Elena Orcajo Oteo (Capítulos 1 y 34),

Gema Vegas Martín (Capítulo 31 y 36),

Estrella García Sánchez (Capítulo 1),

Noah Sister Plotnicky (Capítulo 1),

M^a Dolores Vallejo Pacheco (Capítulo 34).**Colabora:**

Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

Quinta edición:

Febrero de 2020.

ISBN: 978-84-451-3853-3



PRESENTACIÓN

***L**a Guía de Orientaciones para la Valoración de la Discapacidad en Enfermedades Raras nace de la voluntad de preservar la igualdad de derechos y oportunidades, sin que este principio quede desvirtuado por ninguna circunstancia. Forma parte de un esfuerzo de mejora continua impulsado por la Consejería de Políticas Sociales, Familias, Igualdad y Natalidad para garantizar un modelo integral de atención a la discapacidad que se adecúe a las necesidades de toda la población madrileña.*

Los equipos de profesionales de la medicina, la psicología y el trabajo social que valoran la discapacidad y las necesidades de atención temprana son una pieza esencial de este modelo. Sus dictámenes técnicos activan el reconocimiento de derechos y la protección social de las personas que ven comprometido su desempeño diario, facilitando el acceso a cuidados especializados, prestaciones económicas, beneficios fiscales o apoyos específicos para la inclusión educativa y socio-laboral. Es por ello importante que las personas que padecen dolencias poco comunes sientan que sus necesidades se están visibilizando en estos procesos, un objetivo en el que esta guía pretende avanzar.

La presente edición constituye la quinta de sus características, un hecho que por sí mismo muestra la consolidación del trabajo colaborativo entre las distintas asociaciones que forman parte de la Federación Española de Enfermedades Raras y los Equipos de Valoración de los Centros Base de Atención a Personas con Discapacidad de la Comunidad de Madrid, que siguen poniendo en común los aspectos médicos y psicológicos más relevantes para evaluar las posibles consecuencias funcionales de cada enfermedad. Este documento es, por tanto, fruto de la dedicación y el trabajo técnico de muchos profesionales a quienes debo agradecer su esfuerzo.

Con la incorporación de cuatro nuevos capítulos (Hipertensión Intracraneal Idiopática, Síndrome 22q11, Síndrome de Marfan y Síndrome de Kabuki), la publicación reúne hoy orientaciones para la valoración de la discapacidad en treinta y seis enfermedades poco frecuentes. Los textos están concebidos como una herramienta profesional y buscan aportar información de calidad para una evaluación individualizada de cada persona, siempre en el contexto del marco normativo estatal establecido.

Es preciso recordar que el grado de discapacidad no se asocia automáticamente a ninguna enfermedad, sino que califica la magnitud del impacto de una dolencia sobre las actividades diarias y las posibilidades de participación de los pacientes. La variabilidad en el grado de afectación y en el tipo de secuelas es, precisamente, una de las dificultades de la evaluación de la discapacidad en aquellas enfermedades que tienen una prevalencia inferior a 5 casos por cada 10.000 habitantes. Otros factores de complejidad son el compromiso simultáneo de varios órganos corporales, la existencia de síntomas inespecíficos como el dolor o el cansancio crónico, la incertidumbre en la evolución o las dificultades de codificación diagnóstica.



A pesar de que constituyen un conjunto muy heterogéneo, las enfermedades raras son en su mayoría trastornos crónicos graves que debutan en la infancia en más de un 50% de los casos, con un impacto emocional de gran alcance sobre las familias. Un dato que indica también el interés de esta guía, dada la especial importancia que tiene en la edad pediátrica adelantarse a las repercusiones en el ámbito familiar, educativo y social y acreditar, en su caso, la necesidad de atención temprana para garantizar que los niños y niñas alcancen su máximo potencial de autonomía y calidad de vida.

Dicen las asociaciones de familiares que vivir con una enfermedad poco frecuente es un proceso de aprendizaje y adaptación continuo. Esta Guía nace de la empatía con las necesidades de los afectados y quiere seguir construyendo relaciones de confianza con los pacientes y sus representantes, apostando por la transparencia y por una formación y un perfeccionamiento profesional e institucional también continuos.

Alberto Reyero Zubiri

Consejero de Políticas Sociales, Familias, Igualdad y Natalidad

Comunidad de Madrid



*L*as enfermedades raras o poco frecuentes son aquellas que tienen una baja prevalencia en la población. Para ser considerada como rara, cada enfermedad específica sólo puede afectar a un número limitado de personas. Concretamente, cuando afecta a menos de 5 de cada 10.000 habitantes.

Son, por tanto, enfermedades que, consideradas una a una, afectan a muy pocas personas, pero que tomadas en su conjunto, implican a gran parte de la ciudadanía. En España, se estima que tres millones de personas conviven con una enfermedad poco frecuente o sin diagnóstico; en la Comunidad de Madrid, hablamos de 400.000, aproximadamente.

Hasta hace apenas unos años, hablamos de enfermedades desconocidas que hacían que las familias se sintieran invisibles en un sistema social que no conocía sus necesidades y, por ende, que no podía dar respuesta a su situación. Sin embargo, el colectivo decidió cambiar esta realidad. Nuestra Federación es un ejemplo fehaciente de todo lo que la comunidad de familias puede conseguir: nacíamos en 1999 de la mano de 7 entidades y, hoy por hoy, somos más de 360; más de un tercio de ellas ubicadas en la Comunidad de Madrid.

La guía, un hito de la última década

Hablar de enfermedades raras es hablar de enfermedades genéticas, crónicas, degenerativas en muchas ocasiones, de inicio exclusivamente pediátrico en casi el 70% de los casos y con un pronóstico vital en juego. Todo ello hace que el 80% de las personas que conviven con ellas cursen con discapacidad.

Frenar el desconocimiento y la complejidad que rodea a estas patologías es el principal valor de esta guía que tengo el placer de presentar y que ahora alcanza su quinta edición con la incorporación de 4 nuevas enfermedades poco frecuentes: el Síndrome de Marfan, el Síndrome de Kabuki, el Síndrome de 22q y la Hipertensión Intracraneal Idiopática.

Esta actualización se produce en un momento en que FEDER cumple 20 años, dos décadas en las que hemos logrado mucho a nivel nacional y autonómico. La publicación de la primera edición de esta guía, en 2013, marcó ya un antes y un después en enfermedades raras al posicionarse como la primera guía en España de valoración de discapacidad en enfermedades raras.

Sembró así un precedente para impulsar herramientas como la Guía para la Valoración de la Discapacidad en Enfermedades Raras de la Región de Murcia, que recoge treinta enfermedades raras diferentes de las que ya se habían trabajado en la Comunidad de Madrid, todas ellas presentes en la Región de Murcia.

La de Madrid fue también un referente al contar, desde el inicio, con nosotros: con las personas con enfermedades poco frecuentes. Porque, frente al desconocimiento, quienes convivimos con ellas nos convertimos en verdaderos expertos de la patología.

Gracias a ello, la Comunidad de Madrid comenzó a trabajar para frenar la falta de información que caracteriza a las enfermedades raras y que dificulta la valoración, condicionando la especialización de quienes la llevan a cabo. La guía se convirtió así en una herramienta indispensable en el trabajo diario de los profesionales de los EVO, los Equipos de Valoración y Orientación.

Un ejemplo de trabajo en red

Pacientes, profesionales y administración hemos trabajado juntos en dar forma a estas páginas y en darle continuidad en el tiempo. En definitiva, esta Guía es también un claro ejemplo del trabajo en red que tanto necesitamos en un campo como el de las enfermedades raras.

Desde aquí, quiero dar las gracias a la Dirección General de Atención a Personas con Discapacidad de la Consejería de Políticas Sociales, Familias, Igualdad y Natalidad por acompañarnos a lo largo de estos años, a través de iniciativas como ésta, pero también a través del trabajo diario con nuestra organización.

Gracias a todos los que habéis hecho posible y gracias a todos los que utilizaréis esta guía como referencia porque vosotros sois el futuro para quienes convivimos con una enfermedad poco frecuente.

Muchas gracias

Juan Carrión

Presidente de FEDER y su Fundación

**ÍNDICE**

| | |
|--|-----------|
| Capítulo 1: <u>Acondroplasia</u> | 11 |
| Capítulo 2: <u>Anemia de Fanconi</u> | 16 |
| Capítulo 3: <u>Angioedema Hereditario</u> | 19 |
| Capítulo 4: <u>Artrogriposis Múltiple Congénita</u> | 25 |
| Capítulo 5: <u>Defectos Congénitos de la Glicosilación</u> | 28 |
| Capítulo 6: <u>Distonía</u> | 34 |
| Capítulo 7: <u>Distrofia Miotónica o Enfermedad de Steinert</u> | 36 |
| Capítulo 8: <u>Distrofia Muscular de Duchenne</u> | 43 |
| Capítulo 9: <u>Enfermedad de Behçet</u> | 47 |
| Capítulo 10: <u>Enfermedad de Tay-Sachs</u> | 53 |
| Capítulo 11: <u>Epidermólisis Bullosa</u> | 56 |
| Capítulo 12: <u>Esclerodermia</u> | 65 |
| Capítulo 13: <u>Esclerosis Tuberosa</u> | 68 |
| Capítulo 14: <u>Extrofia Vesical</u> | 74 |
| Capítulo 15: <u>Fibrodiasplasia Osificante Progresiva (FOP)</u> | 77 |
| Capítulo 16: <u>Fibrosis Quística</u> | 80 |
| Capítulo 17: <u>Fiebre Mediterránea Familiar</u> | 87 |
| Capítulo 18: <u>Hemofilia</u> | 90 |

| | |
|---|------------|
| Capítulo 19: <u>Hipertensión Intracraneal Idiopática</u> | 93 |
| Capítulo 20: <u>Hipertensión Pulmonar</u> | 100 |
| Capítulo 21: <u>Linfangiomiomatosis</u> | 103 |
| Capítulo 22: <u>Narcolepsia</u> | 105 |
| Capítulo 23: <u>Osteogénesis Imperfecta</u> | 111 |
| Capítulo 24: <u>Quistes de Tarlov</u> | 114 |
| Capítulo 25: <u>Síndrome 5p -</u> | 116 |
| Capítulo 26: <u>Síndrome 22q11</u> | 120 |
| Capítulo 27: <u>Síndrome de Angelman</u> | 126 |
| Capítulo 28: <u>Síndrome de Coffin-Lowry</u> | 131 |
| Capítulo 29: <u>Síndrome de Gilles de la Tourette</u> | 134 |
| Capítulo 30: <u>Síndrome de Kabuki</u> | 140 |
| Capítulo 31: <u>Síndrome de Marfan</u> | 145 |
| Capítulo 32: <u>Síndrome de Prader-Willi</u> | 150 |
| Capítulo 33: <u>Síndrome de Rett</u> | 153 |
| Capítulo 34: <u>Síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT)</u> | 164 |
| Capítulo 35: <u>Síndrome de Williams</u> | 170 |
| Capítulo 36: <u>Síndrome Wolf Hirschhorn (SWH)</u> | 176 |



ACONDROPLASIA

Estrella García Sánchez, Noah Sister Plotnicky, Elena Orcajo Oteo.

CÓDIGO CIE-10

Q77.4

PREVALENCIA

1-9 / 100.000

La acondroplasia (AC) es un tipo de osteocondrodisplasia o displasia ósea, caracterizado por trastorno del desarrollo y del crecimiento de los huesos, que condicionan una alteración de la forma, tamaño y resistencia, afectando al cartílago de crecimiento.

La AC es una alteración genética que se hereda de forma autosómica dominante con penetrancia completa (mutación en el gen del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos tipo 3 (FGFR3) que se localiza en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3)). Un 80% de los casos se consideran mutaciones de novo.

El diagnóstico se realiza en base a características genéticas, clínicas y radiológicas y puede ser pre y postnatal.

Diagnóstico diferencial

- ▶ Hipocondroplasia: la estatura baja y la desproporción esquelética son menos marcadas.
- ▶ Enanismo tanatofórico (tipos I y II): displasia esquelética grave y generalmente mortal.
- ▶ SADDAN: acondroplasia grave con retraso en el desarrollo y acantosis nigricans.

Características y complicaciones asociadas a la AC

No todas las personas con acondroplasia presentan el total de las características, cada una es diferente y pueden presentarlas de forma heterogénea tanto en cantidad como en grado de afectación, por lo que no se debe generalizar.

▶ En la infancia

- Retraso en adquisición de hitos del desarrollo.
- Hipotonía (que mejora con el tiempo).
- Retardo en sostén cefálico (por hipotonía y macrocefalia).

- Cifosis dorsal (evolución favorable) y abdomen abombado.
- Tendencia a la obesidad.

▶ **Musculoesqueléticas:**

- Talla baja: altura media para hombres 131 ± 5.6 cm y para mujeres 124 ± 5.6 cm.
- Deformidades del raquis: cifosis toracolumbar transitoria que se resuelve en la mayoría de los casos después de adquirir la marcha independiente (entre 9 y 24 meses). Sin embargo, en más del 10% de los casos llega a ser una deformidad irreversible.
- Prognosis mandibular, maloclusión y apiñamiento dental. Macroglosia, maxilares estrechos, paladar ojival.
- Laxitud articular y deformación de extremidades:
 - Extremidades superiores:
 - Subluxación de cabeza radial (durante el segundo año).
 - Limitación de extensión de codo presente en aproximadamente 70% de los casos.
 - Manos en tridente, dedos cortos, dificultades en psicomotricidad fina.
 - Extremidades inferiores arqueadas en cerca del 90% de los adultos:
 - Coxa vara, genu varo, talón varo, lo que contribuye a torsión externa tibial y aumentan la anteversión femoral.
 - Desproporción entre altura y longitud de extremidades.

▶ **Radiológicas:**

- Hueso frontal prominente con calvaria aumentada y base de cráneo pequeño (estrechez de foramen magnum).
- Columna: disminución progresiva en sentido descendente de distancia interpedicular de región dorsal a lumbar.
- Huesos ilíacos redondeados, con espina sacrociática pequeña y descendida.
- Huesos tubulares acortados con ensanchamiento metafisario.



▶ **Neurológicas:**

- Macrocefalia.
- Hidrocefalia.
- Posible compresión cérico-medular (en la infancia).
- Casos de compresión medular brusca y tardía por estenosis de canal lumbar, en la edad adulta.
- Hidrosiringomielia.

Se pueden manifestar como:

- Debilidad de MMSS y MMII, paresias, hipotonía, hiperreflexia, asimetría, apneas.
- Alteración del control de esfínteres.
- Muerte súbita.

▶ **Respiratorias:**

- Bronquitis obstructivas de repetición.
- Neumonía e hipoxemia.
- Ronquido nocturno. SAOS desde la infancia temprana.
- Insuficiencia respiratoria restrictiva.
- Problemas cardiopulmonares: enfermedades restrictivas pulmonares, hipertensión pulmonar y cor pulmonale.

▶ **Sistema Endocrino:**

- Obesidad que agrava la morbilidad asociada a la estenosis lumbar y las lesiones articulares en caderas y rodillas.

▶ **Oído, Garganta y otras estructuras relacionadas:**

- Otitis de repetición en los primeros años de vida, que puede asociar hipoacusia durante los episodios.
- Apnea del sueño.
- Hipertrofia adenoidea y amigdalas.

▶ **Alteraciones del Lenguaje:**

Se asocian principalmente a alteración auditiva. Se debe descartar una hipoacusia si no ha aparecido lenguaje oral cumplidos los 2 años.

Otras posibles causas:

- Desproporción mandíbulo-lingual, alteraciones articulares, deformidades faciales, etc.
- A nivel fonoarticular: paladar ojival, alteración en la forma o posición de las piezas dentarias, mala oclusión dental, macroglosia o prognosia mandibular.

▶ **Afectación psicológica:**

En función del grado de afectación puede aparecer bajo rendimiento escolar.

El desarrollo madurativo puede verse afectado por un trato infantil o sobreprotector por parte de los adultos.

Dependiendo del grado de aceptación de la enfermedad, puede que aparezcan alteraciones del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y trastornos de personalidad.

La AC no se asocia a problemas intelectuales.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

Valoración médica inicial en la AC:

- ▶ **La talla:** el percentil que ocupan en las tablas de población general.
- ▶ **La marcha:** se valora la deambulaci3n espontánea, de talones, puntillas, tándem, tolerancia a la carga monopodal, salto en apoyo monopodal, carrera, así como la subida y bajada de un tramo de escaleras (siempre adaptándose a la edad del paciente).
- ▶ El **peso** y el índice de masa corporal. La evaluaci3n peso/edad no es un buen indicador por la baja estatura que tienen.
- ▶ **La columna vertebral:** valoraci3n de la estática en el plano sagital (flechas cervical y lumbar) y frontal (asimetrías, eje occipito-interglúteo, test de Adams), de la movilidad vertebral, palpaci3n segmentaria y signos de posible afectaci3n medular y/o radicular.



- ▶ **Miembros superiores:** balance articular (BA) y balance muscular (BM). Desproporción entre longitud de extremidades y tronco, dificultad para Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD).
- ▶ **Miembros inferiores:** BA y BM de las distintas articulaciones y posibles alteraciones de la alineación. Desproporción de longitud entre extremidades y tronco.
- ▶ La presencia de **hiperlaxitud articular**.
- ▶ **Función respiratoria:** espirometría.
- ▶ **Audición:** audiometría.
- ▶ **Alteración neurológica:** pruebas de imagen (RMN, TAC, radiología simple), estudios neurofisiológicos...etc.
- ▶ Número de **ingresos** hospitalarios (superiores a 24 horas) por complicaciones.

Valoración psicológica:

De existir **alteraciones psicológicas**, se valoran acorde a la intensidad de la sintomatología, las posibilidades de recuperación y la repercusión en la vida diaria de la persona afectada.

En la infancia se valorará el grado de retraso en la adquisición de patrones del desarrollo y la posible necesidad de apoyos educativos.

ANEMIA DE FANCONI

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

B61.0

SINÓNIMOS

Pancitopenia de Fanconi.

PREVALENCIA

1-9/ 1.000.000

Es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por malformaciones congénitas, aplasia medular y alta predisposición tumoral.

Sintomatología

- ▶ **Las malformaciones** más frecuentes asociadas a la anemia de Fanconi son:
 - Retraso del crecimiento pre y postnatal.
 - Malformaciones renales.
 - Malformaciones gastrointestinales.
 - Malformaciones genitourinarias.
 - Malformaciones cardíacas.
 - Malformaciones esqueléticas.
 - Hipogonadismo.
 - Sordera parcial.
 - Alteraciones cutáneas: hiper e hipo pigmentación y manchas “café con leche”.
 - Altos niveles de alfafetoproteína.

- ▶ **Aspecto característico:** cabeza, ojos y boca pequeños.



- ▶ **Los problemas hematológicos:** suelen aparecer en la edad escolar (alrededor de los 7 años). El 90% se diagnostican antes de la adolescencia:
 - Recuento normalmente bajo de células sanguíneas, tanto glóbulos rojos como blancos y plaquetas.
 - La primera manifestación suele ser una trombopenia aislada (en más de la mitad de los casos), observándose petequias, hematomas o episodios de sangrado nasal o gastrointestinal.
 - Posteriormente, signos de anemia:
 - Astenia.
 - Palidez.
 - Anorexia.
 - Tendencia a padecer más infecciones (de aparición más tardía): garganta, bronquios.
 - Suelen acabar en pancitopenia.

- ▶ **Mayor predisposición a tumores:**
 - Cabeza.
 - Cuello.
 - Ginecológicos:
 - Cérvix.
 - Vagina.
 - Vulva.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Sistema hematopoyético:**
 - Analítica de sangre.
 - Valorar astenia y/o pérdida de peso.

- ▶ **Sistema auditivo:** audiometría.

- ▶ **Número de ingresos hospitalarios.**
- ▶ **Dificultad del uso de AINES en esta enfermedad.**
- ▶ **Aparato cardiovascular:**
 - Tensión arterial.
 - Prueba de esfuerzo, si procede.
- ▶ **Aparato locomotor:**
 - Escoliosis.
 - Talla.
- ▶ **Función renal:**
 - Aclaramiento de creatinina.
- ▶ **Problemas derivados de neoplasias.**
- ▶ **Valoración psicológica:**

Las alteraciones de tipo emocional que puedan coexistir se valoran en función de la intensidad de la sintomatología, de las posibilidades de recuperación y de la repercusión en la vida diaria y en la adaptación social de la persona afectada.



ANGIOEDEMA HEREDITARIO POR DÉFICIT DE C 1

Pilar Sánchez-Porro Valadés; Sofía González San Martín.

CÓDIGO CIE-10

D84.1

SINÓNIMOS

Algunos de los sinónimos son:

- Angioedema hereditario asociado a estrógenos.
- Edema angioneurótico hereditario.

Resumen

Es una enfermedad de origen genético caracterizada por la aparición de edema agudo en los tejidos subcutáneos y/o sub mucosos, vísceras y/o vías aéreas superiores, de carácter transitorio y recurrente.

El inicio de las manifestaciones puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente en la infancia.

Presentan edemas blancos, no pruriginosos, circunscritos y que permanecen de 48-72 horas y que recurren con una frecuencia variable y con un periodo libre de enfermedad normalmente < a 12 meses.

Prevalencia

Los tipos 1 y 2 tienen una prevalencia estimada de 1/ 100.000 (en España la prevalencia estimada es de 1,09/ 100.000) y es desconocida para el tipo 3, del que se han descrito muy pocos casos (en su mayoría en individuos descendientes de franceses, alemanes o británicos) y se presentan principalmente en mujeres.

Clasificación

Existen 3 tipos, y están causados por una anomalía en el gen SERPING 1 (11q12-q13-1) que codifica el C1-inhibidor de proteasa plasmática (C1-INH).

A. Con déficit de C1INH existen 2 tipos:

- ▶ **Tipo 1** (supone el 85 % de los casos):

Se produce por una delección que conduce a un defecto cuantitativo.

- ▶ **Tipo 2** (suponen el 15 %):

Se produce por mutaciones puntuales que conducen a defecto cualitativo en el C1-INH.

La transmisión es de tipo autonómica dominante y en la mayor parte de los casos afecta a heterocigotos.

Los edemas están provocados por un aumento en la permeabilidad de los vasos sanguíneos en respuesta a niveles elevados de bradiquinina (como resultado de un déficit de C1-INH).

B. Con C1INH normal:

- ▶ **Tipo 3** o AEH-nC1-INH:

Esta causado por una mutación de ganancia de función en el gen F12 que codifica el factor 12 de la coagulación (Factor Hageman), lo que provoca un aumento de la actividad del F 12, lo que conduce a un aumento de la formación de bradiquinina (mientras que los niveles del inhibidor C1 y la actividad de C1 permanecen normales).

Afecta sobre todo a mujeres, siendo factores precipitantes el embarazo y el uso de anticonceptivos orales que contienen estrógenos.

Sintomatología

Clínicamente es muy heterogéneo, va desde casos sintomáticos hasta potencialmente fatales.

La sintomatología consiste en hinchazón de 2-5 días de duración que puede afectar tanto a la piel como a tejido subcutáneo de cara, cuello, labios, párpados, lengua, glotis, extremidades...también puede afectar a la mucosa del intestino produciendo cuadros de dolor abdominal intenso que puede confundirse con otras patologías.

La hinchazón de este tipo de angioedema no es pruriginosa, no produce ronchas y tiene márgenes mal definidos.

La hinchazón de pies y manos es muy incómoda y suele impedir que los pacientes desarrollen su actividad con normalidad esos días.

Los ataques gastrointestinales se caracterizan por dolor abdominal insoportable, nauseas, vómitos y/o diarrea.



Estos síntomas gastrointestinales son característicos del angioedema hereditario (AEH), ya que en otros tipos de angioedema son muy poco frecuentes. Aproximadamente 1/3 de los pacientes con AEH son sometidos a cirugía innecesariamente.

Según la sintomatología se pueden clasificar en:

1. Asintomático

- ▶ Sin clínica de angioedema.
- ▶ No necesitan tratamiento de mantenimiento.

2. Leve

- ▶ No presentan angioedema con riesgo vital.
- ▶ No necesitan profilaxis a largo plazo.
- ▶ Presentan menos de 6 episodios/año.

3. Moderado

- ▶ No episodios de angioedema con riesgo vital.
- ▶ Entre 7-12 episodios/año que necesitan profilaxis a largo plazo (excluyendo tratamiento de mantenimiento con concentrados de C1-INH),
- ▶ O, > de 12 episodios/año sin profilaxis a largo plazo.

4. Grave

- ▶ Algún episodio de riesgo vital,
- ▶ Y/o más de 12 episodios/año con profilaxis a largo plazo y/o tratamiento de mantenimiento con concentrado de C1-INH.

Desencadenantes

- ▶ Traumatismos locales: como extracciones o manipulaciones dentales.
- ▶ Cirugía.
- ▶ Resfriados o gripe.
- ▶ Infecciones (H. Pylori).
- ▶ Estrés.

- ▶ Exposiciones al frío o al calor.
- ▶ Algunas comidas.
- ▶ Embarazo, estrógenos.
- ▶ Actividad prolongada de las extremidades.
- ▶ Algunos fármacos (IECAS).
- ▶ Causas desconocidas.

Diagnóstico

Existen 2 pruebas:

1. Inhibidor del C1 cuantitativo.
2. Inhibidor del C1 funcional.

Los tipos 1 y 2: el diagnóstico depende de la media de la concentración de C4 y de los análisis cuantitativos y funcionales de C1-INH.

El tipo 3: se establece por los datos clínicos y la Hª clínica.

El diagnóstico se establece con 1 criterio clínico y 1 de laboratorio.

El C4 es normal entre episodios.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial hay que establecerlo con el síndrome de obstrucción intestinal y el angioedema adquirido, con el cual existen ciertas diferencias, ya que el AEH:

- ▶ No responde ni a adrenalina, ni corticoides ni antihistamínicos.
- ▶ No es pruriginoso.

En el angioedema adquirido los niveles de C4, C1-INH, C1-INH funcional y los niveles de C1q son bajos.

Pronóstico

Es bueno en los individuos diagnosticados y que tienen acceso a tratamiento adecuado.



Su morbilidad está asociada a la patología digestiva que suele conllevar reposo los 2-3 días posteriores al episodio.

Su mortalidad, dependiendo de las series, entre 13-30% cuando se afecta la vía aérea.

Tratamiento

Hay que tener presente que los tratamientos con antihistamínico, adrenalina o corticoides nos son efectivos.

En Europa los episodios moderados deben tratarse con Icatibant subcutáneo (un antagonista del receptor de la bradiquinina), o con administración intravenosa de C1-INH concentrado, que tiene la ventaja de administración subcutánea (se lo puede administrar el propio paciente).

1. Tratamiento de fase aguda:

- C1-INH iv, inicia su efecto en 30 minutos, es seguro durante el embarazo. Efectos secundarios: fiebre, cefalea...Esta disponible en domicilio.
- Icatibant, está indicado en el tipo I y II. Inicia su efecto en 30 minutos.
- Plasma fresco congelado.
- Antifibrinolíticos, son de 2ª elección, riesgo trombótico.

2. Profilaxis a corto plazo:

- Evitar desencadenantes.
- Evitar IECAS y estrógenos.
- C1-INH.
- Andrógenos atenuados.
- PFC.
- Tratamiento erradicador de H. Pylori.

3. Profilaxis a largo plazo:

- ▶ En caso de crisis muy frecuentes, > de 1 crisis/mes.
- ▶ Afectación de vía aérea superior.
- ▶ Paciente afectados más de 5 días/mes.
 - Andrógenos atenuados.

- Antifibrinolíticos.
- C1-INH.
- C1-INH recombinante.
- Inhibidores de la calicreina.
- Antagonistas de los receptores de la bradiquinina.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

A. Valoración médica

- ▶ Aplicación del Real Decreto vigente y considerar la posible afectación de las Actividades de la Vida Diaria.
- ▶ Valorar conforme al Capítulo del Sistema hematopoyético, en el punto correspondiente a defectos del Sistema Inmunitario:
 1. Estar diagnosticado.
 2. Establecer clase funcional.
 3. Necesidad o no de tratamiento continuado.
 4. Numero de episodios al año con necesidad de atención médica de al menos 24 horas de duración.
 5. Deficiencias debidas a afectaciones de otros órganos (p. ej. cirugías gastrointestinales etc.).

B. Valoración psicológica

En función de los cambios y limitaciones físicas, asociados a la enfermedad, pueden aparecer alteraciones de tipo ansioso depresivo. Se contemplará la repercusión de estos trastornos en las habilidades sociales y, por tanto, en la adaptación personal y social.

- ▶ Trastornos Afectivos: Distimia, Depresión.
- ▶ Trastornos de Ansiedad, Adaptativos.
- ▶ Afectación de las AVD.



ARTROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGÉNITA

Javier Miguel Cenzano Gutiérrez, M^a Dolores Conesa-Peraleja López.

CÓDIGO CIE-10

Q 74.3

SINÓNIMOS

- Amioplastia.
- Síndrome de Freeman- Sheldon, FSS.
- Síndrome de Sheldon-Hall.
- Síndrome de Gordon.
- AMCD1, 2, 2A, 2B...

Introducción

La artrogriposis múltiple congénita (AMC) descrita desde 1907, incluye un numeroso grupo de variadas patologías de diferente gravedad. La palabra artrogriposis hace referencia a la deformidad y contractura articular. En esta forma, ocurre en dos o más articulaciones, desde el nacimiento.

Epidemiología

Según autores, este conjunto de patologías afecta a uno de cada 11.000-12.000 nacidos vivos. El pie zambo, que es la manifestación más frecuente, tiene una frecuencia de 1/500 nacidos vivos. Las formas más graves son extremadamente infrecuentes.

La gravedad de estas patologías varía desde mínimas afectaciones y deformidades solucionables con tratamiento ortopédico o quirúrgico a situaciones de gravísima afectación de los miembros y discapacidad severa.

Etiología

Dado que la artrogriposis es más una condición que un diagnóstico, hay multitud de causas que pueden producirla. Como ya hemos dicho, existen síndromes de herencia genética claramente demostrada y especificada. En otros casos, se han postulado causas como el oligoamnios, falta de movilidad fetal, etc.

Clínica

Se puede dividir la AMC en tres grandes grupos:

- ▶ **Amioplasi**a: contracturas muy severas y atrofia musculares, con graves deformidades.
- ▶ **Artrogriposis Distal**: suele afectar a manos y/o pies.
- ▶ **Artrogriposis Síndrónica**, con afectación primaria muscular o neurológica.

Existen diez variedades de AMC, con diversos subtipos, y hasta treinta enfermedades o síndromes que asocian artrogriposis, algunas con escasísimo número de pacientes afectados, diferentes genéticamente y en cuanto a su repercusión clínica, que puede ser muy variada.

En general, todas las articulaciones pueden estar afectadas, con rigidez o deformidad en algún grado, por ejemplo con desviación interna de hombros, contractura de muñecas, dedos en flexión, pulgar incluido, caderas en rotación externa, abducción y luxadas frecuentemente, codo en flexo, afectación frecuente de la marcha o la manipulación, etc. La sensibilidad suele estar conservada.

Algunos síndromes incluyen además anomalías craneofaciales, fascies típicas, angiomas de línea media...

Puede existir afectación por otros síndromes asociados, como hipoplasia pulmonar, criptorquidia, etc.

Tratamiento

Es muy importante saber que aunque no existe un tratamiento definitivamente curativo de la artrogriposis, muchas de las deformidades pueden ser tratadas satisfactoriamente de forma quirúrgica, consiguiéndose en un gran número de casos, especialmente el pie zambo y otras deformidades concretas, no sólo una mejoría estética del miembro sino una verdadera mejora funcional.

Muchas veces se puede conseguir esta mejoría por medios ortopédicos no quirúrgicos, bien mediante yesos correctores, bien con aparatos o férulas, tanto de uso nocturno como continuado, según cada caso.

Por supuesto, es inexcusable recordar el papel fundamental de la rehabilitación, en la mejora de la independencia funcional de los individuos afectados, mediante tratamientos fisioterápicos, logopédicos en los casos que sea necesario, y de terapia ocupacional, que fomentarán el bienestar, las capacidades y la adaptación del paciente a las actividades de la vida diaria en el máximo grado posible.



Aspectos a tener en cuenta en la valoración

▶ A nivel médico:

Dada la heterogeneidad de los casos, es importante una exploración completa y anamnesis cuidadosa y dirigida.

Hay que interrogar acerca de malformaciones o problemas orgánicos asociados, tratamientos efectuados o intervenciones quirúrgicas, y comprobar el grado de funcionalidad en actividades de la vida diaria, necesidad de ayuda de tercera persona, ortesis o ayudas técnicas y el grado de dificultad para el uso del transporte público.

Se deberían explorar todas las extremidades y grupos musculares, su grado de afectación y la repercusión funcional, la marcha y la destreza.

Al tratarse de una enfermedad del sistema articulario, no compromete al sistema nervioso ni altera funciones neuropsicológicas.

▶ La valoración psicológica

Iría dirigida a considerar las limitaciones causadas por la gravedad e intensidad del cuadro físico que presenta cada caso, de acuerdo a la deformidad de las articulaciones y de sus tratamientos.

Considerar en la valoración psicológica:

- Aspectos emocionales, cuadros de alteración del ánimo, trastornos adaptativos o trastornos mentales.
- Alteración de la conducta, del sueño o de la alimentación.
- La repercusión en la autonomía para las ABVD.
- Aspectos sociales, valorar las relaciones interpersonales ya que las limitaciones en la movilidad pueden provocar mayor aislamiento, absentismos escolar o laboral e interferir en el desarrollo de la persona y en su estado anímico.

DEFECTOS CONGÉNITOS DE LA GLICOSILACIÓN

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares.

CÓDIGO CIE-10

E77.8

SINÓNIMOS

Síndrome de proteínas deficientes en carbohidratos.

PREVALENCIA

1-9/100.000 (Otras fuentes dan el dato de incidencia 1/ 20.000 nacidos vivos).

Introducción

Son enfermedades hereditarias del metabolismo de las glicoproteínas principalmente, aunque existen casos descritos que afectan al metabolismo de los lípidos y otras vías metabólicas.

Son defectos debidos a trastornos genéticos de herencia autosómica recesiva, aunque se conoce (hasta el momento) un defecto ligado al cromosoma X (MAGT1_CDG).

Cuando se produce un error en el metabolismo de las glicoproteínas no se puede realizar correctamente la reacción de ensamblaje de los azúcares entre ellos y a las proteínas, lo que afecta a la composición final de muchas glicoproteínas. Pueden ser causados por la deficiencia de diferentes proteínas y como las glicoproteínas finales pueden tener muy diversas funciones y localizaciones dentro de las células, puede terminar por afectar a muchas proteínas a la vez y causar enfermedad multisistémica.

El cuadro clínico y la evolución variarán en función del origen y gravedad del defecto.

La mayoría de los defectos conocidos hasta hoy presentan afectación neurológica severa, excepto los tipos CDG Ib y CDG Ih, que muestran un fenotipo hepático e intestinal.

Los CDG son los defectos hereditarios del metabolismo más frecuentemente diagnosticados en todo el mundo.



Normalmente se diagnostica en el periodo neonatal o en la primera infancia, basándose en características clínicas típicas (ver manifestaciones clínicas), uno de cuyos rasgos más frecuentes es la hipoplasia cerebelosa y cuyo pronóstico es grave en muchos casos.

Sintomatología

▶ Como la sintomatología es muy variable, hay que considerar el diagnóstico en cualquier niño con retraso en el desarrollo e hipotonía, cuando se combina con cualquiera de los siguientes síntomas:

- Retraso en el desarrollo.
- Disfunción hepática (transaminasas elevadas).
- Coagulopatía con baja concentración en suero de los Factores IX y XI, antitrombina III, proteína C, y/o proteína S.
- Hipotiroidismo, hipogonadismo.
- Esotropia (una forma de estrabismo).
- Derrame pericárdico.
- Patrón anormal de la grasa subcutánea incluido el aumento de la almohadilla de grasa suprapúbica, formación de hoyuelos de piel, mamilas invertidas y almohadillas de grasa subcutánea que tienen una consistencia endurecida, inflamada o desigual.
- Convulsiones.
- Episodios Stroke-Like.
- Osteopenia, escoliosis.
- Hipoplasia cerebelosa / atrofia y microcefalia.

▶ El diagnóstico de PMM2-CDG (CDG-I A) se debe considerar en los adolescentes o adultos con historias sugerentes y cualquiera de los siguientes hallazgos:

- Disfunción cerebelosa (ataxia, disartria, dismetría).
- Deterioro cognitivo no progresivo.
- Episodios Stroke-Like.

- Neuropatía periférica con o sin pérdida de masa muscular.
- Ausencia de la pubertad en las mujeres, testículos pequeños en los hombres.
- Retinitis pigmentosa.
- Escoliosis progresiva con acortamiento del tronco.
- Contracturas en las articulaciones.
- Hipotonía axial.
- Fallo de medro

Por otra parte, a mayor edad las alteraciones neurológicas se hacen más evidentes, con grados variables de retraso mental, disfunción cerebelosa y retinitis pigmentosa. Algunos niños presentan convulsiones o accidentes cerebrovasculares. La osteopenia es muy frecuente, también pueden presentar dismorfia facial, nefropatía, cardiomiopatía, hiperinsulinismo con hipoglucemia etc.

En los adultos, la enfermedad se caracteriza principalmente por ataxia y retraso mental no progresivo y neuropatía periférica. Las pacientes adultas presentan en general hipogonadismo hipergonadotrópico.

La mejora de criterios diagnósticos, está permitiendo hoy día diagnosticar un mayor número de CDG, incluyendo niños con desarrollo psicomotor casi normal.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en principio en la observación de un número de signos y síntomas de la enfermedad (en la PMM2-CDG por ejemplo, distribución anómala de la grasa corporal, estrabismo, manifestaciones multiorgánicas, etc.).

Se debe considerar el diagnóstico ante cualquier cuadro clínico inexplicable.

Existen marcadores bioquímicos, como el estudio de los perfiles anómalos de transferrina sérica (test muy accesible desde el punto de vista económico y existen mucho laboratorios que pueden realizarlo) que sirven de diagnóstico ante la sospecha. Estos marcadores sirven para confirmar la sospecha clínica, confirmación que permite el diagnóstico prenatal y el consejo genético.



Tipos de CDG

Hasta el momento, y gracias a los avances tecnológicos, se han descrito más de 50 tipos, algunos con un solo caso descrito; no obstante muchos CDG siguen sin diagnosticar y se les denomina CDG X.

Para la denominación actual se utiliza en primer lugar el símbolo del gen mutado seguido de “-CDG”, por ejemplo PMM2-CDG.

Tratamiento

- ▶ En este momento solo existe la posibilidad de tratamiento eficaz para un tipo de CDG y parcial para otros dos:

| Tipo | Tratamiento | Eficacia |
|-------------|-------------|---|
| MPI-CDG | Manosa oral | Tratamiento eficaz. |
| SLC35C1-DCG | Fucosa | Efectivo para las infecciones recurrentes. |
| PIGM-CDG | Butirato | Aumenta la transcripción de PIGM. Controla las convulsiones. |

La forma más frecuente de CDG, el PMM2-CDG, sigue sin tratamiento.

No obstante existen medidas de soporte y prevención que pueden mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

▶ Tratamientos de soporte:

En función de la sintomatología se aplicarán diferentes medidas y tratamientos, como en los casos de presentación de estrabismo, fallo de medro, problemas ortopédicos, coagulopatias, disfagia, etc.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Aparato visual.** Por la presencia de estrabismo, retinitis pigmentosa, glaucoma, cataratas y atrofia óptica, etc. Tener en cuenta:
 - Agudeza visual corregida.
 - Presencia de nistagmus.
 - Campos visuales.
 - Discromatopsia.
- ▶ **Sistema Nervioso:** la afectación neurológica es muy frecuente, valorar por tanto:
 - Retraso mental: se realiza en la valoración psicológica.
 - Trastornos de la marcha y el equilibrio por afectación cerebelosa.
 - Numero de convulsiones, y respuesta al tratamiento.
 - Valoración del S.N. Periférico debido a neuropatías.
- ▶ **Aparato Locomotor:**
 - Balance articular por las contracturas.
 - Balance muscular por la hipotonía y las atrofas musculares.
 - Escoliosis.
- ▶ **Aparato Digestivo:** por la presencia de vómitos frecuentes, diarreas, disfagia, enteropatía pierde proteínas, etc.
 - Valoración del estado funcional.
 - Valoración nutricional y/o peso del paciente.
 - Valoración de la respuesta al tratamiento.
 - Valoración del número de brotes.
- ▶ **Sistema endocrino:** por la ausencia de pubertad en mujeres, la lipodistrofia, hiperinsulinismo, enteropatía pierde proteínas, falta de medro.
 - Valoración del crecimiento en los niños.
 - Hipoglucemias, número de episodios y respuesta al tratamiento.
 - Falta de respuesta a los tratamientos hormonales.



- ▶ **Sistema cardiovascular:** por la presencia de cardiomiopatías y/o arritmias.
 - Numero de episodios y respuesta al tratamiento.
 - Necesidad de marcapasos o desfibrilador permanente.
 - Clasificación de la N.Y.H.A.

- ▶ **Oído:** en algunos casos sordera neurosensorial.
 - Audiometría.

- ▶ **Sistema Hematopoyético:** por la presencia de coagulopatías.
 - Número de episodios y respuesta al tratamiento.

- ▶ **Aparato Renal:** síndrome nefrótico en algunos casos.
 - Aclaramiento de creatinina.
 - Respuesta al tratamiento.

- ▶ **Valoración psicológica:**
 - Retraso madurativo/ Retraso intelectual.
 - Deterioro cognitivo.
 - Comunicación y lenguaje.
 - Conducta adaptativa. Nivel de autonomía personal y social. Autonomía en AVD, capacidad para relacionarse y para la organización de actividades de ocio y tiempo libre, manejo del dinero, autonomía para utilizar medios de transporte...
 - Estabilidad/inestabilidad emocional.
 - Trastornos de alimentación.
 - Necesidad de apoyos educativos/ocupacionales.
 - Habilidades sociales, en entornos próximos y más amplios, para establecer y mantener amistades, para comprender y respetar normas sociales.
 - En la valoración se contemplan además las posibilidades de inclusión social y adaptación formativo-laboral. Análisis de los contextos familiar y social y cómo estos favorecen o interfieren en el desarrollo de la persona con discapacidad.

DISTONÍA

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

G.24.1

PREVALENCIA

1-9/ 200.000-1.000.000

Las distonías son enfermedades neurológicas de causa desconocida del tipo trastorno del movimiento caracterizadas por movimientos involuntarios mantenidos (tónicos) o espasmódicos (clónicos) que causan movimientos repetitivos o torsionantes y posturas anormales.

Pueden afectar a cualquier músculo voluntario. Pueden tener un patrón fijo o fluctuante y extenderse a otros grupos musculares y cuyo tratamiento es solo sintomático. Aunque existen varios tipos de distonías.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

En la valoración de los pacientes para establecer el grado de discapacidad debemos, de forma general, tener en cuenta los siguientes puntos:

- ▶ **Exploración de la zona afectada:** valorar la movilidad articular, las contracturas musculares y posibles deformidades.
- ▶ **Frecuencia de la administración de Toxina Botulínica.**
- ▶ **Valoración de las características del dolor** y su respuesta al tratamiento.

Por otra parte hay que tener en cuenta las particularidades de los diferentes tipos de distonías, de forma que hay que valorar:

- ▶ **La afectación de la escritura** en la distonía del escribiente.
- ▶ **Afectación de la deambulación** en la distonía de miembros inferiores y especialmente cuando se asocian la distonía cervical con patrón fijo con el blefaroespasma.



- ▶ **Afectación del habla y la deglución** en la distonía orofacial, mandibular y la cervical.
- ▶ **Afectación de la visión** en el blefaroespasma.
- ▶ **Afectación psicológica** debida a la enfermedad:
 - En función del grado de afectación y de la aceptación de la enfermedad, es frecuente que aparezcan alteraciones del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y trastornos de la personalidad.
 - La autoimagen y la autoestima pueden estar dañadas, lo que supone repercusión en las habilidades sociales, y por tanto en la adaptación personal y social.
- ▶ **Afectación de las actividades de la vida diaria (AVD).**

DISTROFIA MIOTÓNICA O ENFERMEDAD DE STEINERT

Pilar Sánchez-Porro Valadés, M^a Luz Recio Morales.

CÓDIGO CIE-10

G71.1

SINÓNIMOS

Distrofia miotónica tipo 1, Enfermedad de Steinert.

Enfermedad de Curschmann-Steinert.

Introducción

Entre todas las formas de Distrofia Muscular, la Distrofia Miotónica (DM) es la más frecuente en adultos (prevalencia entre 1/8.000 y 1/20.000 en Europa) y la segunda forma más habitual de enfermedad del músculo esquelético tras la [Distrofia muscular de Duchenne](#); su transmisión es autosómica dominante y penetrancia incompleta. Puede presentarse en la infancia o aún aparecer desde el momento del nacimiento (forma congénita de la enfermedad). La severidad de la enfermedad es muy variable y suele relacionarse con la edad de comienzo de los síntomas, cuanto más temprano aparezcan más severos pueden ser. La forma congénita es la de presentación más severa.

Es una enfermedad multisistémica y progresiva. Se caracteriza por atrofia muscular predominantemente de los músculos distales, axiales, faciales, faríngeos y respiratorios, miotonía, cataratas, arritmia, diabetes y/o afectación del SNC. Las personas afectadas tienen una típica "cara en forma de hacha" producto de atrofia de los músculos temporales, masetero, y faciales.

Es una de las enfermedades con mayor variabilidad clínica.

Epidemiología

Es la distrofia muscular más frecuente en el adulto. Su prevalencia se estima en 1/20.000 habitantes. En la región canadiense de Saguenay-Lac-Saint-Jean estas cifras se elevan a 1/530 habitantes, siendo todos los afectados descendientes de una misma pareja de emigrados a Canadá en el S. XVII.

En España tenemos una prevalencia de 3-15/100.000 (40/100.000 en Guipúzcoa).



Clasificación

Existen dos variantes de Distrofia Miotónica. La DM tipo 1, también conocida como Enfermedad de Steinert, es la forma más común y la DM tipo 2, también llamada PROMM (del inglés Proximal Myotonic Myopathy), cuya frecuencia es mucho menor (1 cada 100.000 nacimientos).

- ▶ **La distrofia miotónica tipo 1 (DM1)**, es la forma más común de aparición en el adulto de distrofia muscular, es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, multisistémica crónica, de progresión lenta y de heredabilidad altamente variable que se puede manifestar en cualquier momento de la vida desde el nacimiento a la vejez; tanto en hombres como en mujeres, es la conocida propiamente como enfermedad de Steinert. Se caracteriza por una reducción de la masa muscular (distrofia muscular), cataratas posteriores subcapsulares iridiscentes (opacidad del cristalino) defectos en la conducción del impulso cardíaco, cambios endocrinos y miotonía (dificultad para relajar un músculo). Es muy curioso que la edad de aparición, que es altamente variable, descienda con las sucesivas generaciones. Así pues la enfermedad muestra una edad de aparición cada vez menor, un fenómeno denominado anticipación. La distrofia miotónica 1 también tiene una forma congénita que puede afectar gravemente a bebés.
- ▶ **La distrofia miotónica tipo 2 (DM2)**, denominada comúnmente como PROMM, o miopatía proximal miotónica. Ambas son identificables mediante análisis de ADN. Los investigadores sospechan que existen más formas de distrofia miotónica (DM3, DM4, DMX).

Desde el punto de vista fenotípico se han identificado 5 fenotipos clínicos:

1. Congénito.
2. Infantil (inicio antes de los 10 años).
3. Adulto precoz (inicio entre los 11 y 20 años).
4. Adulto (inicio de 21 a 40 años).
5. Tardío o parcial (inicio después de los 40 años).

Genética

La DM es una enfermedad de origen genético, que puede afectar a ambos sexos por igual. Se hereda de manera autosómica dominante, lo que significa que por cada embarazo existe un riesgo de un 50% de heredar la enfermedad (siempre que uno de los padres esté afectado). Sin embargo, en todas las enfermedades genéticas existe un mecanismo “de novo”, es decir una forma no heredada.

Diagnóstico

Como en la mayoría de enfermedades, un adecuado interrogatorio médico y un examen neurológico apropiado debiera ser suficiente para sospechar la enfermedad. Luego, se solicitan pruebas diagnósticas para confirmar esa sospecha. Se puede solicitar un electromiograma y finalmente el diagnóstico de certeza lo determinará el estudio genético.

Clínica

Las principales manifestaciones de la enfermedad de Steinert tienen que ver con el aparato muscular, el sistema ocular, el aparato cardiovascular, el sistema nervioso central, el aparato digestivo y las gónadas (glándulas sexuales masculinas o femeninas).

▶ Aparato locomotor:

- **Debilidad muscular.** Puede ser muy variable (de leve a severa). En la DM tipo 1 se suelen afectar también los músculos de la cara (párpados caídos, etc.) y músculos de los miembros superiores e inferiores, dificultad para utilizar las manos y equinismo. En general, comienza por los músculos distales (manos y pies). En la DM tipo 2 se afectan principalmente los músculos proximales, es decir, los que están más cerca del tronco (hombros, caderas).

Son frecuentes las caídas (10 veces más frecuentes que en la población sana de la misma edad).

- **Miotonía.** Es un síntoma cardinal de la enfermedad que consiste en la dificultad que tienen los músculos para relajarse después de una contracción moderada o intensa. Se manifiesta en algunos grupos musculares; en otros grupos (cara y cuello, dorsiflexores de los pies y antebrazos) predominan habitualmente la atrofia y la debilidad muscular (distrofia muscular). A veces, es el primer síntoma que los pacientes perciben, al querer hacer un esfuerzo con las manos (abrir una botella, por ejemplo), advierten que no pueden “soltar” rápidamente el objeto (la tapa, por ejemplo). Este síntoma empeora con el frío y disminuye con la repetición del movimiento (contracción/relajación) y con el calor. Los músculos del cuello y distales de los miembros se afectan de manera temprana. Hay debilidad de los extensores de la muñeca, los dedos y músculos intrínsecos de la mano. Los músculos que permiten la dorsiflexión del tobillo están afectados provocando la caída del pie. Los músculos proximales suelen estar conservados, aunque muchos pacientes tienen afectación del cuádriceps. Hay afectación de músculos del paladar, faríngeos y linguales que pueden provocar disartria, voz nasal y problemas en la deglución. Muchos pacientes tienen debilidad de los músculos respiratorios, provocándoles una insuficiencia respiratoria.



- ▶ **Sistema nervioso central.**
 - Somnolencia excesiva.
 - Tendencia a la apatía y falta de iniciativa.
 - Deterioro cognitivo frontoparietal que progresa con la edad.
- ▶ **Problemas cardíacos.** La afectación cardíaca puede ser por trastornos de la conducción (trastornos del ritmo o de la conducción cardíaca tipo bloqueo AV y bloqueos completos que pueden ocasionar muerte súbita) o cardiopatía isquémica y disfunción ventricular izquierda que puede pasar desapercibida; puede estar aparentemente aislada y sin déficit muscular pero es frecuente y debe analizarse de forma sistemática. Son frecuentes los antecedentes de lipotimia o pérdida de conciencia inexplicadas.
- ▶ **Dificultad respiratoria.** Se debe a la debilidad de los músculos respiratorios. Durante la noche, la inadecuada respiración puede provocar un sueño interrumpido y otras complicaciones que pueden traducirse en dolores de cabeza, cansancio y falta de apetito y sueño durante el día. Además, aumenta el riesgo de infecciones respiratorias, y tendencia a neumonías aspirativas por aspiración. El 40 % se asocia a Apnea Obstructiva del sueño con necesidad de utilización de dispositivos de presión positiva (CPAP /BIPAP)
- ▶ **Aparato digestivo.** Es esencialmente miotónica, produce con frecuencia disfagia y/o trastornos digestivos sin importancia. Se puede encontrar diarrea o estreñimiento.
- ▶ **Aparato visual.** Es frecuente el desarrollo de cataratas, en ocasiones cuando se trata de la primera generación afectada puede ser la única manifestación de la enfermedad. Casi el 100% de los pacientes presenta cataratas después de los 40 años. Ptosis palpebral.
- ▶ **Piel y cabello** Pérdida del cabello. Puede afectar tanto a hombres como a mujeres. Es predominantemente frontal. Los hombres suelen presentar alopecia precoz.
- ▶ **Sistema endócrino.** Algunos pacientes pueden desarrollar diabetes y/o problemas de tiroides. También puede haber trastornos de la fertilidad, así como dismenorrea y menopausia precoz.
- ▶ **Funciones cognitivas:** La discapacidad intelectual puede ser una anomalía estable que se asocia con un desarrollo anormal del cerebro (formas pediátricas), pero en el adulto la DMS también puede causar un cuadro progresivo de pérdida cognitiva de tipo degenerativo e incluso demencia (esto es todavía objeto de controversia e investigación).

- La discapacidad intelectual potencialmente grave está siempre presente en los casos de DMS que se inician clínicamente al nacer (forma congénita).
 - En la forma infantil típicamente se presenta con una limitación intelectual leve y problemas de aprendizaje que cursan a veces sutilmente antes de que aparezcan los síntomas musculares.
 - Suelen estar afectadas en grado variable las funciones ejecutivas, las habilidades de construcción visoespacial, la habilidad aritmética y la atención.
- ▶ **Desarrollo psicomotor:** En la forma congénita se presenta retraso en el desarrollo psicomotor tanto de la habilidad motora gruesa como de la fina con grandes diferencias de unos casos a otros. En la forma infantil el desarrollo puede ser normal o con leve retraso.
- ▶ **Lenguaje:** En las formas congénita e infantil se presenta anormalidad en el habla y disartria.
- ▶ **Alteraciones emocionales, de conducta y socialización:**
- Son frecuentes los trastornos por déficit de atención, abuso de sustancias, ansiedad y depresión. Así mismo, se pueden presentar dificultades para socializar.
 - Los fenotipos conductuales de la DMS, como la personalidad evasiva, son más comunes en pacientes con unas capacidades cognitivas bajas y una debilidad muscular avanzada, pero también se manifiestan en pacientes con un CI normal.
 - Las anomalías físicas en los pacientes gravemente afectados, como las anomalías craneofaciales, la disartria y la apariencia facial anormal, también influyen en la conducta, el estado emocional y la socialización.
 - A menudo, la frecuencia y gravedad de la depresión es difícil de evaluar debido a la presencia concomitante de una apatía sin motivo aparente o de una personalidad evasiva, de problemas del sueño y de la alimentación y de una apariencia facial sin expresión debido a la afectación de los músculos de la cara.
- ▶ **Sueño:** La hipersomnia es un síntoma común y puede manifestarse a cualquier edad.



Precaución con la anestesia. Puede haber una recuperación más lenta de la anestesia en ocasiones o reacciones adversas con ciertas drogas que se usan normalmente en las anestесias. Es importante que en caso de someterse a una cirugía, tanto el cirujano como el anestesiólogo estén advertidos de esta situación.

Criterios de gravedad

La gravedad de la afección depende de las complicaciones:

1. **Cardiacas:** Riesgo de muerte súbita, que explica entre el 20% y el 30% de las muertes, por trastornos de la conducción o del ritmo; riesgo de accidente embólico por fibrilación auricular.
2. **Respiratorias:** Implicadas en la mayoría de las muertes (neumopatía, hipoventilación alveolar) favorecidas por aspiración del contenido alimenticio y el déficit de los músculos respiratorios.

Por término medio, acortan la vida unos diez años.

Existen formas **pediátricas**, ya sean neonatales (Steinert congénito), muy graves, con síndrome malformativo, gran hipotonía, insuficiencia respiratoria, muerte frecuente, o **infantiles** (Steinert infantil), que se manifiesta por lentitud y problemas de aprendizaje que conducen al fracaso escolar y a un CI bajo y variable.

Tratamiento y control

Hasta la fecha no existe un tratamiento curativo para la enfermedad pero existen múltiples medicamentos que pueden mejorar sustancialmente algunos síntomas como la miotonía, la somnolencia, etc. Existen dispositivos que pueden ayudar a la respiración durante la noche (dispositivos tipo CPAP/ BIPAP) y se pueden utilizar férulas cuando existe mucha debilidad en los pies. La rehabilitación es un pilar fundamental en el tratamiento. Algunos pacientes pueden requerir una intervención quirúrgica para corregir los problemas oculares (cataratas).

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Sistema musculo esquelético:**
 - Balance articular y muscular.
 - Electromiograma.
- ▶ **Aparto circulatorio:**
 - ECG Y/O Hollter.

- Necesidad de tratamiento continuado.
 - Nº de episodios al mes.
 - Clase funcional.
 - Necesidad de marcapasos o desfibrilador.
- ▶ **Aparato respiratorio:**
- Espirometria.
 - Nº de episodios de complicaciones respiratorias al año.
- ▶ **Aparato digestivo:**
- Peso corporal.
 - Insuficiente control de los síntomas con tratamiento.
- ▶ **Aparato visual:**
- Agudeza visual y/ o campos visuales.
- ▶ **Sistema endocrino:**
- Glucemia basal y Hb glicosilada.
 - Evidencia de microangiopatía diabética o albuminuria superior a 30 mg/dl.
- ▶ **Valoración psicológica:**

La valoración psicológica ha de considerar la repercusión, en la funcionalidad y en el nivel de adaptación personal, familiar y social, de la sintomatología que presentan las personas afectadas de DMS.

Se requiere que se contemplen los siguientes aspectos, según corresponda en función de la edad del enfermo:

- Funciones cognitivas.
- Cociente de desarrollo/capacidad intelectual.
- Lenguaje.
- Habilidades de autonomía personal y social.
- Proceso educativo y ocupacional.
- Alteraciones emocionales, de conducta y socialización.



DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares.

CÓDIGO CIE-10

G71.0

PREVALENCIA

1-9/ 100.000

Introducción

Es una miopatía de origen genético con un patrón de herencia de tipo recesivo ligado al cromosoma X, por lo que se presenta en varones (1 de cada 3.600 varones), afecta a todas las razas por igual, empeora rápidamente y es la más frecuente de las distrofias.

Está causada por un gen defectuoso (denominado DMD) para la distrofina, que se encuentra en el locus Xp21.2. La distrofia muscular se produce normalmente por mutaciones, de modo que la mayoría de los casos se presentan en personas sin antecedentes familiares.

Debido al gran tamaño de este gen (es el más grande que existe en la naturaleza) se hace imposible su secuenciación para detectar mutaciones que den lugar a la enfermedad.

La mayoría de los casos comienzan en la edad infantil y se caracterizan por ser una atrofia muscular de comienzo proximal, pérdida de reflejos, aspecto hipertrófico de la musculatura y carácter progresivo que acaban evolucionando a graves limitaciones o muerte prematura por fallo cardíaco o pulmonar.

La distrofia muscular se distingue de las enfermedades neuromusculares por 4 criterios obligatorios:

- ▶ 1. Es una miopatía primaria.
- ▶ 2. Tiene una base genética.
- ▶ 3. El curso es progresivo.
- ▶ 4. En algún momento de la enfermedad las fibras musculares degeneran y mueren.

Cuando la proteína distrofina no está presente, se pierde la importante función que esta realiza. La estructura muscular carece de los efectos protectores y organizadores de esta proteína, por lo que la contracción del músculo provoca la ruptura de las membranas musculares, lo que da lugar a la entrada y salida de partículas a la célula, ocasionando daño muscular, especialmente debido a la entrada de grandes cantidades de calcio, ya que este exceso activa enzimas que desintegran las proteínas musculares e inician programas de muerte celular o apoptosis.

Síntomas

Generalmente aparecen antes de los 6 años, incluso en el periodo de lactancia:

- ▶ Fatiga.
- ▶ Problema de aprendizaje (el CI puede estar por debajo de 75).
- ▶ Discapacidad intelectual (posible, pero que no empeora con el tiempo).
- ▶ Debilidad muscular que empeora rápidamente:
 - Comienza en las piernas y pelvis, pero también, con menos gravedad, en los brazos, cuello y otras áreas del cuerpo.
 - Dificultad con las habilidades motoras (correr, bailar, saltar) y en las transferencias.
 - Caídas frecuentes.
- ▶ Dificultad progresiva para caminar, de modo que la capacidad para la deambulación se podría perder hacia los 12 años.
- ▶ La dificultad para respirar y la cardiopatía generalmente comienzan hacia los 20 años.

Diagnóstico

- ▶ Cuantificación de la CPK (fosfocreatina kinasa): es una de alteraciones más características desde el nacimiento, puede alcanzar 10 o 50 veces su valor. A partir de los 22 meses tiende a disminuir.
- ▶ ADN: confirma el diagnóstico en la mayoría de los casos.
- ▶ Electromiografía.



- ▶ **Biopsia muscular:** si el test de ADN da negativo, se puede realizar una pequeña biopsia del músculo buscando distrofina, que por su ausencia indica que existe la mutación.
- ▶ **Inmunohistoquímica:** se usan anticuerpos antidistrofina.
- ▶ **Métodos de análisis molecular:** hay varias técnicas, entre ellas la PCR (reacción en cadena de la polimerasa múltiple) que caracteriza el 98% de las mutaciones.

Tratamiento

No existe tratamiento etiológico, de modo que solo pueden aplicarse medidas de apoyo y tratamiento sintomático.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Aparato Respiratorio:** insuficiencia respiratoria secundaria a debilidad muscular, valorar:
 - Espirometría.
- ▶ **Aparato Locomotor:**
 - Balance articular.
 - Balance muscular, tono, fuerza, hipertrofia (sobre todo en pantorrillas y glúteos), atrofas, contracturas musculares (sobre todo en piernas y talones).
 - Deformidades: en pecho y columna (escoliosis).
- ▶ **Aparato Cardiovascular:**
 - Frecuencia y gravedad de las arritmias.
 - Clase funcional N.Y.H.A para la miocardiopatía.
- ▶ **Deambulaci3n.**
 - Tipo de marcha y necesidad o no de ayudas para la misma.
- ▶ **Número de ingresos hospitalarios.**
- ▶ **Trastorno del lenguaje.**

▶ **Valoración psicológica:**

La valoración psicológica ha de considerar la repercusión, en la funcionalidad y en el nivel de adaptación personal, familiar y social, de la sintomatología que presentan las personas afectadas de Distrofia Muscular de Duchenne.

Se requiere una evaluación individualizada en la que se contemplen los siguientes aspectos:

- Funciones cognitivas.
- Cociente de Desarrollo/Capacidad Intelectual.
- Integración en el ámbito social y familiar.
- Nivel de competencia curricular en edades escolares.
- Habilidades en las relaciones interpersonales (ámbito próximo) y sociales (en sentido amplio).
- Conducta adaptativa.
- Nivel de autonomía en AVD y necesidad de apoyos.
- Aspectos emocionales y de personalidad. En función del grado de afectación y de la aceptación de la enfermedad, puede que aparezcan alteraciones del estado de ánimo, trastornos de ansiedad.

▶ **Afectación de las AVD.**



ENFERMEDAD DE BEHÇET

Pilar Sánchez-Porro Valadés, M^a Luz Recio Morales.

CÓDIGO CIE-10

M35.2

SINÓNIMOS

Síndrome de Behçet.

Introducción

El Síndrome de Behçet o Enfermedad de Behçet (BD de su siglas en inglés) es una enfermedad reumática crónica que fue descrita en 1937 y se define por una triada de signos: estomatitis aftosa (úlceras o llagas en la boca), úlceras genitales y uveítis (inflamación en la cámara anterior del ojo).

La severidad del Síndrome de Behçet disminuye con el tiempo. Con excepción de los casos con compromiso neurológico, la expectativa de vida habitualmente no se afecta, y la única complicación seria es la ceguera.

Epidemiología y prevalencia

Se ha informado de la BD con más frecuencia en poblaciones de la Ruta de la Seda, con una mayor prevalencia registrada en Turquía de >1/1.000 (hasta 80 casos por 100.000 habitantes). En Europa han sido descritos con más frecuencia en países mediterráneos.

La prevalencia de la enfermedad en España puede acercarse a los 5 casos por 100.000 habitantes. Su etiología es desconocida. Se piensa que aparece en personas genéticamente predispuestas que se ven expuestas a algún agente externo medioambiental, probablemente una bacteria. Los pacientes con la enfermedad suelen tener defectos en el sistema inmunológico.

Suele debutar después de los 20 años y la enfermedad es unas dos veces más frecuente en el hombre que en la mujer. Sin embargo se han descrito casos en recién nacidos de madres con la enfermedad.

La enfermedad neonatal está caracterizada por estomatitis aftosa y fenómenos sobre la piel que desaparecen espontáneamente a los 6 meses. La transmisión de la enfermedad de madres a hijos se debe a anticuerpos específicos que llegan al feto a través de la placenta.

Aunque la enfermedad de Behçet sólo es diagnosticada raras veces en los niños, debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de cualquier desorden inflamatorio multisistémico. El cuadro clínico de la enfermedad en el niño difiere del adulto por la menor frecuencia de manifestaciones oculares y en que aparecen otras manifestaciones menos frecuentes. Entre estas se incluyen neutropenia, esplenomegalia, síndrome de Budd-Chiari, infiltrados pulmonares y ruptura de aneurisma de la arteria pulmonar.

La evolución de la enfermedad de Behçet suele ser intermitente, con períodos de remisión y exacerbación a lo largo de los años, con una tendencia progresiva hacia la remisión. Los síntomas pueden durar desde días a semanas, o pueden comportarse de forma crónica durante meses o años.

Etiología y patogenia

La enfermedad de Behçet es rara, autoinmune, de evolución crónica y con capacidad para producir inflamación a nivel de los vasos sanguíneos del organismo, por lo que se considera una vasculitis sistémica cuya etiología y patogenia permanecen sin esclarecer. Se han encontrado anticuerpos a membranas de la mucosa oral y complejos inmunes en el 50% de los casos. El antígeno HLA-B85 (B51 y B52) es de 3 a 4 veces más frecuente entre los pacientes que entre los controles. La enfermedad parece estar ligada a los antígenos de histocompatibilidad HLA-B5 y HLA-DR5.

Aunque inicialmente se consideró una enfermedad propia de los países mediterráneos y Japón, actualmente se sabe que la enfermedad está esparcida por todo el mundo. La creciente descripción de casos en los países asiáticos hace que muchos autores relacionen su distribución con las rutas comerciales remotas y le den el nombre de enfermedad de la Ruta de la Seda.

Diagnóstico

El diagnóstico de enfermedad de Behçet se realiza siguiendo los criterios del Grupo Internacional para el Estudio de la Enfermedad de Behçet publicados en 1990.



| Hallazgo | Definición |
|-------------------------------|---|
| Úlceras orales recurrentes | Aftas menores, aftas mayores, o úlceras herpetiformes observadas por el médico o paciente, las cuales deben haber recurrido al menos tres veces en un período de 12-meses. |
| Ulceración genital recurrente | Ulceración aftosa o cicatriz observada por el médico o paciente. |
| Lesiones oculares | Uveítis anterior, uveítis posterior, o células en el vítreo en el examen con lámpara de hendidura; o vasculitis retinal detectada por un oftalmólogo. |
| Lesiones dérmicas | Eritema nodoso observado por el médico o paciente, pseudofoliculitis, o lesiones papulopustulares; o nódulos acneiformes observados por el médico en un paciente postadolescente quién no está recibiendo corticosteroides. |
| Prueba de patergia positiva | Prueba interpretada como positiva a las 24 a 48 horas (consiste en inyectar 1 cc de suero fisiológico intradérmico en el antebrazo del paciente. Se considera positiva el desarrolló una pústula sobre una base eritematosa). |

Para realizar el diagnóstico, un paciente debe tener ulceración oral recurrente, al menos, más dos de los otros hallazgos en ausencia de otra explicación clínica.

En los casos de neuro-BD, la punción lumbar es obligatoria y la RM puede revelar lesiones inflamatorias en el tronco cerebral, tronco encefálico y áreas de los hemisferios.

El diagnóstico diferencial incluye, dependiendo de las manifestaciones: uveítis infecciosa, policondritis, sarcoidosis, síndrome antifosfolípido, arteritis de Takayasu, enfermedad de Crohn o esclerosis múltiple, la aftosis oral recidivante, síndrome de Reiter, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, y tumores cerebrales

Con respecto a los hallazgos del laboratorio, generalmente se observa aumento inespecífico de los marcadores de inflamación, aunque también pueden encontrarse anticuerpos contra la mucosa oral humana.

Clínica

Los sistemas implicados en la enfermedad de Behçet son:

- ▶ **Úlceras orales:** como primer síntoma se observan en el 50% al 70% de los pacientes pero en el transcurso de la enfermedad son vistas en el 100% de los mismos. Son dolorosas y recidivantes. Tiene un aspecto variable y se suelen curar solas en 1- 3 semanas sin dejar cicatrices. Suelen ser aftas redondas orales con bordes elevados y eritematosos (1-3 cm de diámetro).
- ▶ **Úlceras genitales:** aparecen en el 80% de los sujetos.
- ▶ **Manifestaciones cutáneas:** se observan en el 80% de los casos, pueden ser foliculitis, pioderma, pústulas, vesículas, pápulas, forúnculos, eritema nodoso y lesiones parecidas a las producidas por el acné. Se observa patergia de la piel a erosiones, pinchazos o inyecciones intradérmicas de salino.
- ▶ **Afectación ocular:** se manifiestan en el 75% de los casos como iridociclitis bien del segmento anterior o posterior. Puede ir asociada a corioretinitis, papilitis óptica y tromboflebitis retiniana. Las frecuentes recaídas pueden ocasionar complicaciones como glaucoma, cataratas y ceguera. El compromiso ocular es la complicación más temida, ya que en ocasiones progresa rápidamente a la ceguera.
- ▶ **Afectación articular:** la incidencia es del 65% con artralgia y artritis. La artritis del Síndrome de Behçet es una artritis no deformante. Puede afectar a rodillas y tobillos.
- ▶ **Afectación venosa:** la tromboflebitis recurrente es típica en la enfermedad de Behçet incluyéndose tromboflebitis superficial, trombosis venosa intracraneal, oclusión de la vena cava inferior o superior y síndrome de Budd-Chiari. En la cuarta parte de los pacientes puede producirse trombosis venosa superficial o profunda. El tromboembolismo pulmonar es una complicación rara, algunas veces se produce obstrucción de la vena cava superior.
- ▶ **Afectación del SNC:** sólo se han descrito en el 18% de los casos y se expresan como meningoencefalitis, seudotumores cerebrales, neuroparálisis craneales o síntomas piramidales o extrapiramidales. El compromiso del sistema nervioso central incluye hipertensión endocraneal benigna, cuadros símil esclerosis múltiple, compromiso piramidal. Las manifestaciones neurológicas esporádicas (neuro-BD) son frecuentes (>20%), a menudo produciéndose 1-10 años después de los síntomas iniciales, y pueden incluir dolor de cabeza, signos piramidales con hemiparesia, cambios de comportamiento y disfunción del esfínter.



- ▶ **Alteraciones del aparato digestivo:** se han observado síntomas inespecíficos como cólicos, náuseas, vómitos, diarrea y anorexia. Otros pacientes muestran colitis ulcerosa y síntomas similares a los de la enfermedad de Crohn. La afectación esofágica es rara, pero cuando existen consisten en ulceraciones que pueden horadar la mucosa, producir estenosis, trayectos fistulosos y perforación.
- ▶ **Otras afectaciones:** se descrito en raras ocasiones glomerulonefritis, síndrome nefrótico y amiloidosis. A nivel arterial se han descrito aneurismas de aorta y ataques isquémicos transitorios. A nivel cardíaco, miocarditis, pericarditis e infarto de miocardio. Finalmente también se ha descrito la miositis.

Tratamiento

Como la causa de la enfermedad es desconocida, el tratamiento se hace de acuerdo a los síntomas individuales y al momento de su aparición. Los medicamentos están dirigidos a reducir la inflamación o bien a intentar regular el sistema inmunológico. Algunos de los medicamentos usados son:

- ▶ Corticoides tópicos, que pueden aplicarse directamente en las lesiones de la piel, boca u ojos para reducir la inflamación y el dolor.
- ▶ Antiinflamatorios no esteroideos y analgésicos, como la aspirina, el paracetamol y el ibuprofeno para aliviar el dolor y la inflamación articular o la colchicina que, al contrario que en la gota, no se usa para combatir la inflamación aguda, sino para prevenir los brotes articulares o cutáneos de la enfermedad.
- ▶ Corticoides orales, como la prednisona, para reducir la inflamación.
- ▶ Otras medicinas que pueden ser útiles son la pentoxifilina y la dapsona.
- ▶ Inmunosupresores, que tratan de frenar el proceso inmune acelerado. Se reservan para las manifestaciones severas de la enfermedad y requieren una estricta vigilancia del tratamiento. Se han utilizado la azatioprina, la ciclosporina, tacrolimus, la ciclofosfamida, el metotrexato y el interferón alfa. Tanto infliximab como alfa-interferón (2a o 2b) son eficientes, especialmente en uveítis graves.
- ▶ Los tratamientos antiagregantes o anticoagulantes se utilizan en casos de afectación vascular.

Novedades en el tratamiento.

Una de las más importantes novedades en el ámbito del tratamiento del Síndrome de Behçet, es la utilización de un sistema de filtrado de determinados componentes de la sangre conocido como Aféresis de Granulocitos o Granulocitoaféresis.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Aparato visual:**
 - AV con corrección.
 - Nº de episodios de afectación visual y respuesta al tratamiento.
- ▶ **Sistema neuromuscular:**
 - Exploración sensitiva.
 - Balances articulares y musculares.
 - Fuerza.
 - Valoración de la marcha y coordinación.
- ▶ **Sistema genitourinario:**
 - Extensión de las lesiones.
 - Nº de episodios y respuesta al tratamiento.
 - Aclaramiento de creatinina.
- ▶ **Piel y anejo:**
 - Nº de episodios y respuesta al tratamiento.
 - Extensión de las lesiones.
- ▶ **Sistema vascular:**
 - Nº Episodios de tromboflebitis.
- ▶ **Aparato digestivo:**
 - Nº de episodios de úlceras.
 - Afectación de la nutrición.
 - Pérdida de peso.
- ▶ **Valoración psicológica:**
 - **Aspectos emocionales:** En función de la afectación de la enfermedad puede aparecer sintomatología afectiva, especialmente trastorno adaptativo.
 - **Funciones cognitivas:** Los síntomas neurológicos pueden causar encefalopatía, en cuyo caso será necesario valorar la repercusión en las funciones cognitivas.



ENFERMEDAD DE TAY-SACHS

Jesús Martín Marfull, Emiliano Martín Sánchez.

CÓDIGO CIE-10

E 75.0

SINÓNIMOS

Deficiencia de hexosaminidasa A.

Gangliosidosis - GM2, variante B, B1.

PREVALENCIA

1/320.000 nacimientos vivos. Población de riesgo elevado son los descendientes de judíos askenazí.

Introducción

Es causada por un gen defectuoso en el cromosoma 15. Es de carácter hereditario y se transmite de forma autosómica recesiva.

Los individuos que la padecen son incapaces de producir una enzima lisosómica, la hexosaminidasa-A, que participa en la degradación de los gangliósidos. Como consecuencia cantidades nocivas de gangliósidos, en particular los GM2, se acumulan en las células, especialmente en las neuronas del cerebro, causando problemas físicos y mentales.

Sintomatología física

Se han descrito tres variantes en función de la edad de inicio de la enfermedad y esperanza de vida.

- 1. Forma infantil (tipo 1):** se inicia entre los 3 y los 6 meses de edad. Es la más común, posiblemente el daño a las células nerviosa comience “in útero”.
- 2. Forma juvenil (tipo 2):** el inicio es entre los 2 y 6 años.
- 3. Forma adulta crónica (tipo 3):** puede comenzar alrededor de los 10 años, aunque a menudo no se diagnostica hasta la edad adulta.

▶ Forma infantil:

Las secuelas iniciales de la enfermedad pueden incluir:

- Punto rojo en la retina.
- Disminución de la visión.
- Reacción exacerbada del reflejo de sobresalto.
- Hipoacusia o sordera.
- Retraso o pérdida de las destrezas motrices (gatear, darse la vuelta en la cama, sentarse...).

La progresión de la enfermedad tiende a ocurrir rápidamente, el niño por lo general muere a la edad de 4 o 5 años.

Los síntomas pueden incluir cualquiera de los siguientes:

- Disminución de agudeza visual o ceguera.
- Hipotonía.
- Convulsiones.
- Crecimiento lento.
- Susceptibilidad a las infecciones.
- Disfagia.

▶ Forma juvenil:

Los síntomas se empiezan a manifestar entre los 2 y 6 años, son los mismos que en la forma infantil, pero evolucionan de manera más lenta. La esperanza de vida es que mueran antes de los 15 años.

▶ Forma de comienzo tardío:

Los síntomas tienden a presentarse en la adolescencia o edad adulta temprana.

- Falta de coordinación y alteración del equilibrio.
- Debilidad muscular.
- Tics nerviosos.
- Temblor severo.

No suele asociarse a complicaciones fatales, pero disminuye de forma importante la calidad de vida.



Diagnóstico:

El diagnóstico se sospecha por los datos clínicos (síntomas y signos) el fondo de ojo, la neuroimagen (aumento de tamaño ventricular, alteración en la señal de los ganglios de la base).

Se puede confirmar midiendo la actividad hexosaminidasa A en leucocitos. Por último se realiza el estudio genético del HEXA.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

▶ Valoración médica:

En la valoración se tiene en cuenta la sintomatología resaltada anteriormente:

- Alteraciones oftalmológicas: disminución de la agudeza visual.
- Alteraciones auditivas: hipoacusia.
- Alteraciones del sistema nervioso: hipotonía generalizada, convulsiones, debilidad muscular, tics nerviosos, temblor, alteración del equilibrio y coordinación.
- Alteraciones en el aparato digestivo: disfagia.

▶ Valoración psicológica:

Se tendrán en cuenta en la valoración:

- El desarrollo madurativo/capacidad intelectual/funciones cognitivas; distinguiendo si el momento evolutivo del paciente corresponde a un proceso madurativo o de deterioro.
- La existencia de trastornos depresivos, episodios psicóticos y/o alteraciones del comportamiento.

La sintomatología se valorará acorde a su intensidad, la repercusión en la vida diaria de la persona afectada y sus posibilidades de recuperación.

En cualquier caso es importante realizar una anamnesis minuciosa que nos permita conocer la expresión y el curso de la enfermedad.

EPIDERMÓLISIS BULLOSA

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

Q81

SINÓNIMOS.

Epidermólisis Bullosa Hereditaria.

PREVALENCIA

1-9/ 1.000.000

La Epidermólisis Bullosa o Ampollosa (EB) es una enfermedad hereditaria y crónica, incurable, cuyo rasgo característico es la formación de ampollas a partir del más leve roce, o incluso sin motivo aparente, debido a una extrema fragilidad de la piel.

Dependiendo del tipo y gravedad de EB, se forman ampollas y heridas, tanto en la piel como en las membranas mucosas de la boca, faringe, estómago, intestino, vías respiratorias y urinarias e interior de los párpados y córnea.

Clasificación

Dependiendo del nivel de localización de la lesión:

- ▶ [Epidermólisis Bullosa simple.](#)
- ▶ [Epidermólisis Bullosa juntural.](#)
- ▶ [Epidermólisis Bullosa distrófica.](#)
- ▶ [Síndrome de Kindler.](#)

EPIDERMÓLISIS BULLOSA SIMPLE

Sintomatología

La mayoría de los subtipos se transmiten de forma autosómica dominante, generalmente debido a mutaciones de los genes que codifican las queratinas K5 y K14; estos defectos inhiben la formación de los filamentos de la queratina, lo que aumenta a fragilidad del citoesqueleto y producen como resultado citolisis de queratocitos de la capa basal.



Aparecen ampollas principalmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies, aunque pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo como: base del cuello, axilas, bordes ungueales proximales y zona lumbosacra, como consecuencia de traumatismos cutáneos de magnitud moderada o sin causa. Además, puede verse afectada la mucosa oral, esofágica, intestinal y/o anal, así como estructuras oculares (cornea).

La aparición de ampollas y heridas en manos y pies puede limitar o impedir la realización de actividades manipulativas o la deambulación.

Es frecuente que la enfermedad se manifieste con brotes. Algunos factores que precipitan la mayor aparición de brotes de ampollas son: estrés físico, estrés emocional, clima cálido o entrada de la estación de primavera-verano, infecciones y/o madurez sexual.

▶ Manifestaciones cutáneas:

- **Erosiones en piel y mucosas** que van precedidas por ampollas tensas, la mayoría de las cuales están rellenas con un exudado transparente e incoloro, a veces hemorrágicos.
- **Posibilidad de infecciones** de dichas erosiones que a menudo se convierten en heridas que no cicatrizan.
- **Prurito frecuente** que acaba provocando lesiones por rascado.
- **Hipo o hiperpigmentación de la piel y/o liquenificación.**
- **Quistes miliares.**
- **Distrofia o ausencia de uñas.**
- **Alopecia.**
- **Hiperqueratosis o Queratodermia palmoplantar.**

▶ Manifestaciones extracutáneas:

- **Dolor** que puede ser agudo (p. ej., por las ampollas y heridas cutáneas o de la cavidad bucal, fisuras anales), crónico (p. ej., por inflamación persistente de la piel, estreñimiento) o provocado por las intervenciones (p. ej., relacionado con los cambios de apósitos o el baño).

- **Aspectos oftalmológicos de la EB.** Las afecciones oculares que se observan con mayor frecuencia son:
 - Afectación de la córnea con ampollas, erosiones y cicatrices.
 - Lagrimeo.
 - Enrojecimiento del ojo.
 - Edema palpebral.
- **Complicaciones del estado nutritivo:** La afectación de la mucosa bucal dificulta la ingesta adecuada de alimentos por vía oral.
- **Aparato intestinal:**
 - Mala absorción intestinal.
 - Estreñimiento crónico y/o defecación dolorosa.

EPIDERMÓLISIS BULLOSA JUNTURAL

Sintomatología

Existen tres subtipos principales de EB juntural, que se transmiten de forma autosómica recesiva, la EBJ de Herlitz o letal (EBJ-H), la EBJ con atresia de píloro (de pronóstico muy sombrío) y la EBJ no Herlitz (EBJ-nH). La EBJ no Herlitz se debe a un conjunto de mutaciones heterocigóticas en los genes que codifican la laminina-332.

Los pacientes que padecen de EBJ-nH presentan ampollas de distribución generalizada, erosiones y costras en la piel, cicatrices atróficas, alopecia cicatricial («alopecia de patrón masculino»), oncodistrofia o desprendimiento de las uñas, lesiones hipoplásicas del esmalte de los dientes y caries. La aparición de brotes o simplemente heridas en determinadas zonas del cuerpo puede impedir o dificultar el desarrollo de actividades básicas de la vida diaria.

▶ Manifestaciones cutáneas:

- **Distrofia o ausencia de uñas.**
- **Alopecia.**
- **Hiperqueratosis o Queratodermia palmoplantar.**
- **Exceso de tejido de granulación (ETG):** consiste en la presencia de placas húmedas, rojas, friables y con tendencia a sangrar. Suelen ser periorificiales, bilaterales y simétricas, y en ocasiones pueden producir oclusión total de las ventanas nasales.



- **Nevos:** son lesiones melanocíticas muy dinámicas, grandes, eruptivas, asimétricas, a menudo pigmentadas irregularmente y con bordes bien delimitados, que frecuentemente aparecen en zonas de ampollas previas.

▶ Manifestaciones extracutáneas:

- **Dolor** que puede ser agudo (p. ej., por las ampollas y heridas cutáneas o de la cavidad bucal, fisuras anales), crónico (p. ej., por inflamación persistente de la piel, estreñimiento) o provocado por las intervenciones (p. ej., relacionado con los cambios de apósitos o el baño).
- **Afectación intrabucal:** Ampollas o erosiones gingivales, caries excesivas, hipoplasia del esmalte; afectación de las partes blandas. En el subtipo EBJ-Herlitz suelen desarrollarse lesiones peribucales en lugares específicos, las cuales producen abundante tejido cicatricial y microstomía.
- **Aspectos oftalmológicos de la EB.** Las afecciones oculares que se observan con mayor frecuencia son:
 - Erosiones corneales.
 - Formación de ampollas y cicatrices en los párpados.
 - Ectropion.
 - Queratitis secundaria.
- **Complicaciones otorrinolaringológicas:** la afectación de las vías respiratorias superiores es un fenómeno frecuente en ambos subtipos de EB juntural.
 - Ronquera crónica o llanto débil.
 - Estridor inspiratorio.
- **Complicaciones gastrointestinales:** Lesiones en la mucosa bucal consistentes en ampollas dolorosas y erosiones. Además se puede producir:
 - Estenosis esofágica.
 - Disfagia.
- **Carcinoma Espinocelular** es la complicación más grave que aparece en pacientes con EB hereditaria.

EPIDERMÓLISIS BULLOSA DISTRÓFICA

Sintomatología

La EB distrófica (EBD) se produce por mutaciones en el gen COL7A, que codifica el colágeno de tipo VII, el principal componente de las fibrillas de anclaje de la membrana basal.

La EBD se clasifica en dos subtipos principales, dependiendo del tipo de herencia. Esta enfermedad se transmite, bien de forma autosómica dominante (EBDD), bien de forma autosómica recesiva (EBDR).

Desde un punto de vista clínico, la EBDD se caracteriza por la aparición recurrente de ampollas, quistes miliares y cicatrices atróficas, en particular en las extremidades así como onicodistrofia y desprendimiento posterior de las uñas. En la mayoría de los pacientes con EBDD la afectación cutánea es generalizada.

Desde un punto de vista clínico, la EBDR se caracteriza por la presencia generalizada de ampollas, erosiones, costras, cicatrices atróficas, onicodistrofia y desprendimiento de las uñas, pseudosindactilia mutilante en las manos y los pies, y contracturas en manos, pies, codos y rodillas que causan discapacidad funcional.

▶ Manifestaciones cutáneas:

- **Quistes miliares.**
- **Atrofia.**
- **Deformidad cicatricial del lecho ungueal y anoniquia.**
- **Alopecia** localizada o difusa.
- **Cicatrices.**
- **Hiperqueratosis Queratodermia palmo-plantar.**
- **Anomalías de la pigmentación.**
- **Formación de membranas.**
- **Prurito frecuente** que acaba provocando lesiones por rascado.



▶ Manifestaciones extracutáneas:

- **Dolor** que puede ser agudo (p. ej., por las ampollas y heridas cutáneas o de la cavidad bucal, fisuras anales), crónico (p. ej., por inflamación persistente de la piel, estreñimiento) o provocado por las intervenciones (p. ej., relacionado con los cambios de apósitos o el baño).
- **Afectación intrabucal:** en EBDD Son menos frecuentes que en EBDR.
 - Microstomía.
 - Anquiloglosia.
 - Quistes miliares en la mucosa palatina.
- **Aspectos oftalmológicos:** en los pacientes con EBDR, la enfermedad oftálmica es frecuente y grave. Se pueden producir:
 - Erosiones corneales recurrentes.
 - Cicatrices corneales.
 - Formación de ampollas y cicatrices en los párpados.
 - Ectropion.
 - Simbléfaron.
 - Obstrucción de los conductos lagrimales.
 - Visión defectuosa.
 - Queratitis secundaria.
- **Complicaciones gastrointestinales:** Lesiones en la mucosa bucal consistentes en ampollas dolorosas y erosiones. Además se puede producir:
 - Formación recurrente de ampollas en orofaringe y esófago.
 - Ulceración.
 - Estrechamiento.
 - Estenosis esofágica.
 - Disfagia.
 - Dilatación preestenótica.
 - Esofagitis.

- Esófago de Barrett.
 - Descoordinación o disminución del peristaltismo.
 - Pseudodiverticulosis intramural.
 - Atonía esofágica.
 - Espasmos esofágicos.
 - Desgarros de Mallory Weiss.
 - Perforación esofágica.
 - Acortamiento del esófago junto con hernia hiatal por deslizamiento.
- **Aparato intestinal:** la desnutrición y el retraso en el crecimiento suelen estar presentes en las formas de EBDR debido al consumo restrictivo de nutrientes y la malabsorción por las erosiones intestinales diseminadas y persistentes, además de por los considerablemente elevados requerimientos proteínicos y calóricos que acompañan a la mayoría de los subtipos graves de EB.
- Mala absorción intestinal.
 - Estreñimiento crónico y/o defecación dolorosa.
 - Fisuras anales.
 - Estrechamiento anal.
- **Deformidades musculoesqueléticas:**
- Pseudosindactilia: cuya fase terminal frecuentemente se denomina deformidad en mitón o garra que comienza como una fusión parcial o formación de sinequias entre las porciones proximales de los espacios interdigitales de uno o más dedos que, en los casos más graves, conduce a la fusión completa de todos los dedos y la posterior inclusión de toda la extremidad dentro de una estructura queratinácea en forma de capullo.

Estas deformidades, generalmente progresivas, producen una incapacidad funcional marcada, que incluye la reducción de las habilidades motrices finas de la mano y la pérdida de la presión digital.



- Contracturas musculoesqueléticas fuera de las extremidades. Estas deformidades aumentan las deficiencias para la deambulación, el vestido y la realización de otras actividades básicas de la vida diaria.
- **Carcinoma Espinocelular:** Es la complicación más grave que aparece en pacientes con EB hereditaria. Si no se detectan a tiempo pueden llegar a provocar amputaciones y/o metástasis que provocan la muerte.
- **Otras complicaciones internas:**
 - Complicaciones cardíacas (miocardiopatía).
 - Complicaciones renales (insuficiencia renal).
 - Complicaciones del aparato genitourinario (en la uretra pueden aparecer estenosis o estrecheces del meato urinario y divertículos. Las complicaciones en el pene consisten en formación de cicatrices en el glande, hipospadias y epispadias. En los genitales externos femeninos se ha encontrado fusión parcial de los labios vulvares, estrechamiento del vestíbulo vaginal, y reflujo urinario hacia la vagina y la cavidad uterina).
- **Osteoporosis y osteopenia.**
- **Anemia** (los factores que contribuyen a la anemia en estos pacientes son, entre otros, la pérdida crónica de sangre, hierro y proteínas a través de las heridas abiertas en la piel y de las erosiones presentes en el tubo digestivo y la ingesta y absorción insuficientes de hierro y otros nutrientes).

La EB Distrófica supone una limitación que oscila entre grave y muy grave ya que los síntomas y complicaciones causan una disminución importante de la capacidad de la persona para realizar la mayoría de las actividades de la vida diaria o su imposibilidad, requiriendo apoyo incluso en las actividades de auto cuidado.

Como se ha descrito pueden estar afectados los sistemas musculoesquelético, respiratorio, cardiovascular, digestivo, genitourinario, visual, oído, garganta y estructuras relacionadas, así como la piel y anejos.

SÍNDROME DE KINDLER

Sintomatología

El Síndrome de Kindler suele presentarse como una enfermedad mecanobullosa hereditaria. En los pacientes que padecen este síndrome las ampollas no se localizan en una capa determinada de la piel, sino que abarcan varias capas de la piel.

El Síndrome de Kindler tiene características similares a otros tipos de EB previamente conocidos, entre ellas la aparición de ampollas o erosiones después de un traumatismo mecánico leve. La localización de la separación de la piel no siempre es la misma en todos los casos, sino que la separación puede encontrarse en la zona basal de la epidermis, en la lámina lúcida o en la zona situada por debajo de la lámina densa. En ocasiones, en una misma muestra se observa despegamiento en estas tres zonas.

Otras características importantes son la reduplicación de la lámina densa y la presencia de depósitos coloidales en la dermis.

Las personas con este síndrome pueden presentar alguna de las complicaciones descritas anteriormente.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Extensión de las lesiones.**
- ▶ **Número de brotes.**
- ▶ **Características del dolor y/o prurito:** respuesta al tratamiento.
- ▶ **Afectación de la visión:** valorar agudeza visual.
- ▶ **Aspectos carenciales en casos de mala absorción.**
- ▶ **Aspecto psicológico:** En función de los cambios, limitaciones físicas y del dolor asociado a la enfermedad, pueden aparecer alteraciones del estado de ánimo, depresión, ansiedad, trastornos somatomorfos, trastornos de la personalidad. Se contemplará la repercusión de estos trastornos en las habilidades sociales, y por tanto en la adaptación personal y social.



ESCLERODERMIA

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

M34

PREVALENCIA

1-5/ 10.000

Es una enfermedad caracterizada por la fibrosis. Se produce una alteración en los fibroblastos, cuya causa se desconoce. La afectación más importante de la piel consiste en la alteración del número de fibroblastos productores de proteínas, especialmente colágeno.

Es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación de 3:1.

ESCLERODERMIA LOCALIZADA

La forma localizada de la esclerodermia casi siempre evoluciona hacia la inactividad de forma natural.

Su único tratamiento es la rehabilitación para mantener el balance articular.

También son de ayuda el uso de cremas hidratantes y los protectores solares para evitar la hiperpigmentación de la piel. No hay afectación visceral.

Formas clínicas:

- ▶ **Morfea:** es la forma más común y se presenta como parches de piel abultada con un aumento o disminución de la pigmentación. Afecta sólo a las capas superficiales de la piel.
- ▶ **Morfea generalizada:** afecta a mayor superficie corporal. Rara vez se asocia a afectación visceral.
- ▶ **Esclerodermia lineal:** es una banda o línea de piel abultada. Puede afectar al tejido subcutáneo y al músculo que hay debajo. Aparece en piernas y brazos. Es más frecuente en niños y adolescentes.
- ▶ **“Coup de sabre”:** es la esclerodermia lineal de la cara o cuero cabelludo. Ocasionalmente se asocia a anomalías de los huesos faciales, pudiendo llegar a producir deformidades considerables.

▶ **Manifestaciones generales:**

- Cansancio y debilidad.
- Dolores articulares con o sin pérdida de fuerza.
- Hinchazón de manos en el 50% de los casos.
- Síndrome de Raynaud.

ESCLERODERMIA GENERALIZADA

No suele evolucionar en brotes. Su sintomatología varía en función de los órganos afectados y la extensión de la afectación visceral.

▶ **Aparato gastrointestinal:**

- Úlceras.
- Esofagitis por reflujo (es el órgano más afectado).
- Disminución de la apertura bucal.
- Pérdida del músculo orbicular de los labios.
- Intestino: mala absorción de hierro que acaba provocando anemia.

▶ **Corazón:** episodios de taquicardia por fibrosis y endurecimiento del tejido conectivo.

▶ **Afectación pulmonar:**

- Fibrosis pulmonar.
- http.

▶ **Afectación renal:** que puede adicionalmente acabar provocando HTA.

▶ **Nutrición:** anemia por mala absorción o por problemas de masticación.

▶ **Afectación psicológica debida a la enfermedad.** En función de los cambios y limitaciones físicas, del cansancio, debilidad y dolor asociados a la enfermedad, pueden aparecer alteraciones del estado de ánimo, depresión, ansiedad, trastornos somatomorfos, trastornos de la personalidad. Se contemplará la repercusión de estos trastornos en las habilidades sociales, y por tanto en la adaptación personal y social.



Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Aparato locomotor:**
 - Balance articular y muscular.
 - Valoración de la marcha; valorar posibles dificultades en la deambulación por la afectación del aparato locomotor asociado al cansancio y la pérdida de fuerza.
- ▶ **Aparato respiratorio:** espirometría.
- ▶ **Aparato renal:** valorar función renal (aclaramiento de creatinina).
- ▶ **Aparato cardiovascular:**
 - Trastornos del ritmo.
 - HTA.
- ▶ **Piel:** extensión de las lesiones.
- ▶ **Aspecto estético.**
- ▶ **Valoración psicológica:**
 - Trastornos Afectivos.
 - Trastornos de Ansiedad, Adaptativos y Somatomorfos.
 - Trastornos de la Personalidad.

ESCLEROSIS TUBEROSA

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares.

CÓDIGO CIE-10

Q85.1

SINÓNIMOS

Enfermedad de Bourneville.

PREVALENCIA

10-16/ 100.000 (Otro dato, según la misma fuente, 1-9/ 100.000).

Introducción

Es una enfermedad genética de herencia autosómica dominante. El 50% de los casos son de aparición espontánea. Tiene una penetrancia del 95% y su expresividad varía enormemente incluso dentro de la misma familia.

Hasta el momento se han identificado dos genes causantes de la enfermedad, los genes TSC1 y TSC2.

El gen TSC1 se localiza en el cromosoma 9q34, da lugar a un bajo porcentaje de casos y son las formas más benignas de la enfermedad.

El gen TSC2 se localiza en el cromosoma 16p13.

Ambos genes son del tipo supresor de tumores, por lo que su defecto da lugar a la aparición de tumores como angioliomas, angiofibromas, astrocitomas etc.

Diagnóstico

El criterio de confirmación es con el hallazgo de la mutación genética; debido al gran porcentaje de mutaciones espontáneas es de gran utilidad el análisis directo de ambos genes con técnica de PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa).

Respecto al diagnóstico clínico, existen criterios mayores y menores de sospecha.

**▶ Criterios mayores:**

- Angiofibroma facial o placa en frente.
- Fibroma periungueal o ungueal no traumático.
- Máculas hipopigmentadas (más de 3).
- Placa de Shagreen (Nevo del tejido conectivo).
- Hamartomas nodulares retinianos múltiples.
- Tuberomas corticales.
- Nódulos subependimarios.
- Tumor de células gigantes subependimario (SEGA).
- Rabdomiomas cardíacos, únicos o múltiples.
- Linfangioleiomiomatosis.
- Angiolipoma renal.

▶ Criterios Menores:

- Múltiples lesiones distribuidas al azar en el esmalte dental.
- Pólipos rectales hamartomatosos.
- Quistes secos.
- Líneas de migración en la sustancia blanca cerebral.
- Fibromas gingivales.
- Hamartoma no renal.
- Placas retinales acrómica.
- Lesiones cutáneas en “confeti”.
- Quistes renales múltiples.

Sintomatología

La esclerosis tuberosa es una enfermedad multisistémica, por lo que puede tener diferentes formas de presentación y dificultar su diagnóstico en fases tempranas.

▶ Sistema neurológico:

Aproximadamente el 10% de los casos presentan astrocitomas subependimarios de células gigantes (SEGAS), que presentan un lento crecimiento y suelen ser asintomáticos salvo que obturen el agujero de Monro y produzcan hidrocefalia. Estos astrocitomas son en realidad astrocitomas de bajo grado (WHO grado 1), y cuya resección se recomienda en caso de presentar un crecimiento rápido, ya que no responden ni a la radiación ni a la quimioterapia.

- Hipertensión intracraneal. Su diagnóstico debe ser considerado, no sólo ante los síntomas clásicos, sino ante un aumento de las convulsiones, un cambio rápido en las crisis, un deterioro o una alteración de la conciencia. Hay que tener en cuenta que en el caso de retraso mental este puede dificultar el diagnóstico.
- Convulsiones. Entre un 60 y un 80% de los casos desarrollan epilepsia en la infancia, de los cuales 2/3 lo hacen antes del primer año. En estos pacientes, es la epilepsia la que desencadena el retraso mental. Habitualmente es una epilepsia fármacorresistente, llegando a necesitar a veces hasta 5 fármacos o necesitar de tratamiento quirúrgico. Por otra parte son pacientes propensos a padecer estatus epiléptico.

▶ **Aparato cardiovascular:**

Entre las manifestaciones cardíacas están los rabdomiomas, que aparecen y desaparecen, suelen localizarse en el ventrículo izquierdo y la mayoría son asintomáticos, si no aparecen en la primera infancia ya no suelen interferir con la función cardíaca.

▶ **Aparto renal:**

Las manifestaciones renales incluyen angiomiolipomas y tumores malignos. Aproximadamente en el 20% encontramos quistes renales, pero solo en el 1-3% de los casos son muy numerosos y podrían ocasionar una insuficiencia renal crónica.

Entre el 60 y el 80% de los pacientes son portadores de angiomiolipomas, cuyos vasos suelen presentar microaneurismas que al romperse ocasionan hemorragias retroperitoneales; también hay que tener presente que los dolores lumbares poco habituales deben alertar sobre la posible presencia de un síndrome pre-fisurario relacionado con mínimas hemorragias intratumorales. Los angioliipomas pueden presentarse de forma de tumor único o múltiple. Suelen ser asintomáticos, aunque en la infancia tienden a crecer y a dar por tanto síntomas, como dolores abdominales, fiebre, náuseas, vómitos y hematuria franca. En el caso de hamartomas bilaterales podrían llegar a producir insuficiencia renal crónica.

Los quistes renales suelen ser múltiples y bilaterales, pueden aparecer en edades tempranas o estar asociados a una poliquistosis renal; suelen ser de pequeño tamaño y asintomáticos, aunque si aumentan de tamaño podrían llegar a comprimir la arteria renal dando lugar a HTA. Los tumores renales son los que más riesgo tienen de desarrollar insuficiencia renal crónica y carcinoma renal.



▶ **Piel:**

Pueden aparecer máculas hipocrómicas, angiofibromas faciales, Tumores de Koenen que aparecen en las uñas de los pies y manos, placas fibrosas en la frente y cuero cabelludo, fibromas en la mucosa bucal, placas con aspecto de piel de shagreen, acrocordones, etc. En la mayoría de los casos hay que extirparlas con láser o cirugía.

▶ **Aparto visual:**

Suelen presentar facomas retinianos, que son tumoraciones planas no calcificadas, de superficie lisa, blanco-grisacea, de forma circular u oval, semitransparentes y de límites difusos que habitualmente no comprometen la visión.

▶ **Aparato digestivo:**

En el hígado se pueden encontrar hemangiomas, que suelen ser asintomático y pocas veces provocan dolor abdominal, aunque a veces pueden producir roturas espontáneas con hemorragia interna. No suelen malignizar.

▶ **Hueso:**

Se suelen presentar en el 5% de los casos y se localizan normalmente en el cráneo, manos y pies, pero también en peroné y costillas.

Evolución y pronóstico

La morbimortalidad está principalmente determinada principalmente por el tamaño y la localización de los tumores.

Los sistemas más implicados en el pronóstico son el sistema nervioso, el respiratorio y el renal.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

▶ **Sistema nervioso:**

- Convulsiones: número de crisis y respuesta al tratamiento.
- Valoración de pares craneales.
- Valoración de la alteración de la marcha 2ª a la hidrocefalia.

▶ **Sistema cardiovascular:**

- Valorar trastorno del ritmo y su respuesta al tratamiento.
- Cardiomiopatía.

- ▶ **Aparato Urinario:**
 - Aclaramiento de creatinina.
- ▶ **Piel:**
 - Valorar la extensión de las lesiones de piel.
- ▶ **Aparato Respiratorio:**
 - Espirometría.
- ▶ **Aparato Visual:**
 - Agudeza visual.
- ▶ **Hígado:**
 - Los tumores hepáticos suelen ser sintomáticos, en algún caso puede haber roturas espontáneas, no suelen afectar a la función hepática.
- ▶ **Aparto Locomotor:**
 - Balance articular por las lesiones óseas.
- ▶ **Valoración psicológica:**

La valoración psicológica ha de considerar la repercusión, en la funcionalidad y en el nivel de adaptación personal, familiar y social, de la sintomatología que presentan las personas afectadas de Esclerosis Tuberosa.

Se requiere una evaluación individualizada en la que se contemplen los siguientes aspectos:

- Funciones cognitivas:
Cociente de Desarrollo/Capacidad Intelectual/ Deterioro cognitivo.
- Integración en ámbito social y familiar:
Nivel de competencia curricular en edades escolares.
- Habilidades que muestran en las relaciones interpersonales (ámbito próximo) y sociales (en sentido amplio).
- Conducta adaptativa:
 - Nivel de autonomía en AVD y manejo del dinero, recursos comunitarios, medios de transporte, cómo se organiza el tiempo...



- Necesidad de apoyos (escasos, extensos, generalizados...).
- Alteraciones comportamentales: (hiperactividad, auto y/o heteroagresividad, conductas pseudoautistas). Repercusión de estas alteraciones en su ámbito familiar y social y sobre sí mismo.
- Aspectos comunicativo-lingüísticos. Trastornos del lenguaje. Comprensión y expresión acordes a la capacidad cognitiva de cada individuo.
- Aspectos emocionales y de personalidad. (si recibe o no tratamiento psicológico).

En la valoración se contemplan además las posibilidades de inclusión social y adaptación laboral y formativa. Análisis de los contextos familiar y social y cómo estos favorecen o interfieren en el desarrollo de la persona con discapacidad. Acceso a recursos y apoyos extensos.

Para valorar todos estos aspectos se siguen las pautas de los baremos de valoración del grado de discapacidad, ajustándose a los rangos establecidos.

Los síntomas de la esclerosis tuberosa varían de una persona a otra. Algunas personas tienen inteligencia normal y no presentan convulsiones ni crisis epilépticas; mientras que otras tienen discapacidad intelectual, trastornos cognitivos o crisis epilépticas difíciles de controlar.

EXTROFIA VESICAL

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

Q64.1

SINÓNIMOS.

Extrofia Vesical Clásica.

PREVALENCIA

1-9/ 100.000

Es una malformación de vejiga y uretra que se presenta más frecuentemente en varones.

Sintomatología

En niños, el pene puede tener apariencia aplastada y puede estar levantado hacia el abdomen, y la malformación de testículos es frecuente.

En las niñas, la uretra abierta está localizada entre el clítoris dividido y el labio menor.

La severidad varía de unas presentaciones clínicas a otras. La forma más grave es la extrofia cloacal, se trata de un onfalocele en el que están involucrados vejiga, intestinos, uretra y genitales, y suele ir acompañada de atresia anal y ano imperforado.

Afectación psicológica debida a la enfermedad. Dadas las limitaciones impuestas por la enfermedad es frecuente la repercusión en el estado de ánimo y en las relaciones sociales (baja autoestima, depresión, ansiedad, miedo al rechazo...).

En niños puede evidenciarse en un descenso del rendimiento escolar, alteraciones del sueño y si hay incontinencia puede haber ansiedad ante situaciones sociales que normalmente son estimulantes.

En la adolescencia y en la edad adulta puede haber repercusión en la sexualidad y es frecuente que aumente el nivel de ansiedad por temor al rechazo.



Complicaciones

- ▶ Epispadias.
- ▶ Chordee dorsal.
- ▶ Ausencia de esfínter y de cuello de la vejiga, lo que condiciona la capacidad de control de la vejiga.
- ▶ Poca capacidad de llenado de la vejiga.
- ▶ Uréteres anormalmente posicionados, lo que condiciona la presencia de reflujo.
- ▶ Diastasis de huesos púbicos, lo que conduce a caderas rotadas.
- ▶ Ano anormalmente situado.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Incontinencia urinaria y/o fecal:** necesidad o no de uso continuado de pañal.
- ▶ **Aparato músculo esquelético:**
 - Explorar balance articular y muscular de las caderas.
 - Explorar balance articular y muscular de los pies.
 - Exploración de la marcha, que puede estar alterada debido a los problemas ortopédicos.
- ▶ **Aparato genital:** su funcionalidad y estética:
 - Dificultad en la erección y/o eyaculación, a veces incluso esterilidad en los varones.
 - Problemas en la eyaculación y en general en las relaciones sexuales.
 - Criptorquidia.
 - Problemas de fertilidad en las mujeres.
 - Prolapsos uterinos y vesicales.
 - Embarazos de alto riesgo.

▶ **Aparto gastrointestinal y problemas nutritivos en el caso de la atresia cloacal:**

- Pérdidas de peso.
- Problemas carenciales.

▶ **Aparato urinario:**

- Litiasis recurrentes que requieren extracción quirúrgica o no.
- Enterocistoplastia.
- Reflujo vesicouretral.
- Frecuencia de presentación de episodios infecciosos.
- Necesidad de uso de sondas urológicas para la cateterización limpia intermitente.

▶ **Valoración psicológica:**

- Trastornos ansioso-depresivos.
- Repercusión en las actividades de la vida diaria y en la adaptación personal y social.



FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA (FOP)

Jesús Martín Marfull, Emiliano Martín Sánchez.

CÓDIGO CIE-10:

M 61.1

SINÓNIMOS

Enfermedad del hombre de piedra.

Miositis osificante progresiva.

PREVALENCIA

De acuerdo con la información estadística publicado por la Asociación Internacional Progresiva Fibrodiasplasia Osificante, es una enfermedad que afecta a 1/2.000.000 de personas. Existen 800 casos confirmados en todo el mundo.

No existe predilección racial, geográfica, étnica o de género.

Introducción

La FOP es la causa más grave de osificación ectópica en humanos.

Se caracteriza por la presencia de malformaciones esqueléticas típicas y el desarrollo progresivo, según un patrón topográfico bien definido (dirección cefálico-caudal, proximal-distal y axial-apendicular), de placas de hueso maduro localizadas en el seno del músculo y en otras estructuras ricas en tejido conjuntivo.

Está causada por una mutación activadora recurrente en el gen ACVR1 localizado en el cromosoma 2q 23-24.

Sintomatología física

Los niños con FOP presentan un aspecto normal, excepto malformaciones congénitas en el primer dedo de los pies, como hallux valgus (siendo el rasgo más característico), primer metatarso malformado, sinostosis, clinodactilia...

Desde los primeros meses o años de vida, a menudo desencadenados por un traumatismo, presentan episodios agudos de formación de nódulos pseudoinflamatorios. Con el tiempo estas lesiones presentes en el músculo estriado, tendones o ligamentos se transforman en hueso maduro que progresa según un patrón característico, dirección cefálico-caudal, proximal-distal y axial-apendicular.

A medida que la enfermedad progresa, habitualmente entre la segunda y tercera década de la vida, el crecimiento anómalo de los huesos en lugares inapropiados entorpece y puede llegar a impedir el movimiento articular, en particular cuello, hombros, codos, caderas y rodillas.

Es frecuente la afectación de la zona submandibular, que da lugar a problemas de masticación y alteración en el habla.

Algo más tarde puede aparecer osificación de la musculatura torácica que dificulta la función respiratoria.

La osificación anómala puede ocasionar otros trastornos como la pérdida de audición.

La esperanza de vida media de estos pacientes es de 40 años aproximadamente. La mayoría utiliza silla de ruedas al final de la segunda década de la vida y mueren por complicaciones respiratorias.

Diagnóstico

El diagnóstico de la FOP se hace por la evaluación clínica. Las pruebas genéticas confirman el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial se debe de realizar con osteosarcoma, sarcoma de tejido blando, heteroplasia osea progresiva y tumores desmoides.

No existe tratamiento definitivo. Dosis altas de corticoides en las primeras 24 h del inicio del brote, puede ayudar a reducir la inflamación y el edema tisular. El manejo preventivo se basa en medidas profilácticas contra las caídas (mejora en la seguridad en el hogar, uso de casco protector...), contra el deterioro respiratorio e infecciones.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

▶ Valoración médica:

Se basa en la sintomatología:

- Alteraciones en el sistema músculoesquelético: Valorar el balance articular en las diferentes articulaciones afectadas.
- Alteraciones en la deglución.
- Alteraciones en el sistema respiratorio.
- Alteraciones auditivas.



▶ Valoración psicológica

No se han descrito trastornos psicológicos/psiquiátricos específicamente asociados de la FOD.

Las alteraciones en el área psicológica reactivas a la FOP se valoraran en función de la intensidad de la sintomatología, y de la repercusión en la funcionalidad y en el nivel de adaptación personal, familiar y social de la persona afectada.

FIBROSIS QUÍSTICA

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín.

CÓDIGO CIE-10

E 84.0

E 84.1

E 84.8

E 84.9

SINÓNIMOS

- Mucoviscidosis.

PREVALENCIA

Su incidencia es variable, es mucho menos frecuente en la población asiática y africana que en la europea y norteamericana.

Se maneja una prevalencia entre 1 y 9 por 100.000 (según datos obtenidos de Orphanet).

Unos 1/35 son portadores sanos.

Introducción

Es una enfermedad crónica hereditaria generalmente progresiva. Es uno de los tipos de enfermedad pulmonar crónica más común entre niños y adultos jóvenes, aunque existen formas tardías que generalmente son de gravedad intermedia o mono sintomática.

Es una enfermedad potencialmente mortal.

Es el trastorno genético más común entre niños caucasianos.

Puede afectar a cualquier órgano, aunque las manifestaciones más importantes afectan a aparato respiratorio, páncreas y más raramente a intestino o hígado.

La morbimortalidad depende del grado de afectación pulmonar.



Etiología

Es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen CFTR (cromosoma 7). Se han identificado más de 1250 mutaciones. Un 70% está causado por el alelo F 508, mientras que otras 30 mutaciones explicarían otro 20%.

No existe correlación entre genotipo y fenotipo, de hecho existen muchos factores que pueden influir, incluyendo el ambiente y los genes modificadores de la enfermedad.

Síntomas

▶ En los recién nacidos:

- Retraso del crecimiento.
- Incapacidad para aumentar de peso adecuadamente en la niñez.
- Ausencia de deposiciones durante las 24-48 horas de vida.
- Piel con sabor salado.

▶ Síntomas intestinales:

- Dolor abdominal (por estreñimiento).
- Heces pálidas con olor fétido y moco.
- Pancreatitis de repetición.
- Pérdida de peso.

▶ Aparato respiratorio:

- Tos y aumento de la mucosidad en senos paranasales y/o pulmones.
- Disnea.
- Pólipos nasales.
- Neumonías de repetición.

▶ Otros síntomas:

- Esterilidad.
- Dedos mal formados.

Diagnóstico

- ▶ Detección del gen (prueba de confirmación).
- ▶ El examen del tripsinógeno inmunorreactivo (IRT) es una prueba para recién nacidos; niveles altos sugieren FQ que luego necesitaran confirmación.
- ▶ Prueba de cloruro en el sudor (diagnóstico estándar), más de 60mmoles/ litro es positiva.
- ▶ Pruebas adicionales. Otras pruebas que pueden ser necesarias son:
 - TAC y/o placa de tórax.
 - Examen de grasa fecal.
 - Pruebas de función pulmonar.
 - Pruebas de función pancreática.
 - Prueba de estimulación con secretina.
 - Tripsina y quimiotripsina en heces.
 - Transito esofagogastroduodenal.

Tratamiento

El tratamiento de la FQ es paliativo.

El diagnóstico temprano de la enfermedad mejora mucho la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

- ▶ Antibióticos para prevenir las infecciones sinusales y pulmonares.
- ▶ Medicamentos inhalados.
- ▶ Terapia respiratoria para diluir el moco y facilitar la expectoración: enzimas DNASA y soluciones salinas hipertónicas.
- ▶ Vacuna antigripal y antineumocócica.
- ▶ Trasplante pulmonar/hepático.
- ▶ Oxígeno.
- ▶ Fisioterapia respiratoria.
- ▶ Dispositivos para ayudar a despejar las vías respiratorias.



- ▶ Gastrostomía (en algunos casos).
- ▶ Dietas ricas en calorías, sobre todo hiperproteicas.
- ▶ Enzimas pancreáticas.
- ▶ Suplementos vitamínicos.
- ▶ Evitar inhalación de humo, polvo, suciedad....
- ▶ Toma abundante de líquidos.
- ▶ Ejercicio 2/3 veces por semana.

▶ **Respecto a la situación actual de las nuevas terapias:**

Tras años de investigación en la terapia de esta enfermedad, se han encontrado resultados esperanzadores en varias líneas de tratamiento:

1. Modulación CFTR: Terapias diseñadas para corregir la función de la proteína CFTR defectuosa.

- *Kalydeco* (Vertex 770): es un “potenciador” de CFTR, una nueva medicación por vía oral que ha sido aprobada por la FDA el 31/01/2012 para personas con FQ de 6 o más años de edad con la mutación G551D. Es el primer fármaco que actúa sobre el defecto genético básico. Los estudios en fase 3 han demostrado que en pacientes con estas características se consiguió cumplir el objetivo primario, mejorar la función pulmonar, y los secundarios, reducir el número de exacerbaciones, incrementar el peso y mejorar la calidad de vida.

Ha obtenido autorización de la EMA (Agencia Americana del Medicamento) para 8 mutaciones además de la G551D y validado por la Agencia Española del Medicamento (aún no financiado por el SNS).

- *Ataluren*: los estudios en fase 3 muestran que los enfermos que reciben este compuesto tienen menos pérdida de función pulmonar y menos tasas de exacerbación respiratoria en comparación con el grupo placebo.
- *VX-809*: es un “corrector” de CFTR designado para conseguir la expresión de la proteína en la superficie celular y mejorar la función del canal de cloro. Se están desarrollando estudios en fase 3, junto a *Kalydeco*, para pacientes homocigotos para F508del.
- *VX-661*: es un nuevo “corrector” de CFTR con el que se están desarrollando estudios en fase 2 en pacientes homocigotos para la mutación F508del junto a *Kalydeco*.

- N6022: es un nuevo compuesto inyectable que modula la función defectuosa de CFTR y disminuye la inflamación pulmonar.
- 2. Restauración de las propiedades del fluido de superficie de la vía aérea:** Estas terapias están dirigidas a mejorar el movimiento de sales dentro y fuera de las células permitiendo que la mucosidad esté mejor hidratada y se aclare más fácilmente.
- Suero salino hipertónico.
 - Manitol (Bronchitol): estudios en fase 3.
- 3. Antiinflamatorios:**
- Azitromicina: estudios en fase 3.
 - Alfa1 antitripsina: es un inhibidor de las proteasas con propiedades antiinflamatorias y de uso en aerosol. Estudios en fase 2.
- 4. Anti infecciosos:**
- TOBI podhaler: estudios en fase 3.
 - MP-376: los estudios en fase 3 ya están completados.
 - Arikace: actualmente se están realizando estudios en fase 3.
 - AeroVanc: estudio en fase 2.

Pronóstico

La mayoría de los niños permanecen con buena salud hasta la edad adulta.

Pueden hacer una vida prácticamente normal.

Complicaciones

- ▶ Cálculos biliares.
- ▶ Obstrucción intestinal.
- ▶ Prolapso rectal.
- ▶ Insuficiencia renal crónica.
- ▶ Diabetes.



- ▶ Esterilidad.
- ▶ Pancreatitis.
- ▶ Cirrosis biliar.
- ▶ Desnutrición.
- ▶ Osteoporosis.
- ▶ Neumotórax.
- ▶ Cor pulmonale.
- ▶ Sinusitis y pólipos.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

La valoración de cualquier deficiencia se lleva a cabo mediante la aplicación de los baremos recogidos en el Real Decreto vigente en función de los aparatos y/o sistemas afectados y su repercusión en las actividades de la vida diaria.

A. Valoración médica

- ▶ **1. Aparato respiratorio:**
 - Espirometría.
 - Capacidad de difusión del monóxido de carbono.
 - Medidas de capacidad de ejercicio.
 - Nº de infecciones/ año de las bronquiectasias.
 - Nº de neumonías/ año.
 - TX pulmonar si se produce conforme a los criterios del R:D.
- ▶ **2. Aparato Digestivo:**
 - Valorar estado nutricional.
 - Respuesta al tratamiento quirúrgico si lo hubiese.
 - Nº de episodios/ año con necesidad de atención médica.
- ▶ **3. Sistema endocrino:**
 - Talla.

- En el caso de presencia de Diabetes: control metabólico con el tratamiento, retinopatía, micro angiopatía, albuminuria persistente (> a 30 mg/dl).

▶ **4. Aparato genitourinario:**

- Aclaramiento de Creatinina para valorar función renal.

▶ **5. Aparato Cardiovascular:**

- Valorar clase funcional si existe Cor Pulmonale.

B. Valoración psicológica

Las limitaciones vendrán impuestas por el curso y evolución de la enfermedad, así como por las características de personalidad y el momento vital y evolutivo en el que se encuentra cada persona diagnosticada de fibrosis quística.

No implica compromiso de capacidades intelectuales

La valoración del grado de discapacidad se determinará de manera individualizada y habrá que considerar:

- ▶ Aspectos emocionales: Valorar si aparecen asociados procesos de tipo ansioso depresivo, reacciones adaptativas...necesidad de apoyo psicológico, de tratamiento psiquiátrico.
- ▶ Existencia de alteraciones de conducta.
- ▶ Alteraciones de alimentación.
- ▶ Alteraciones del ritmo vigilia-sueño.
- ▶ Repercusión en las AVD:

En el ámbito educativo-formativo-laboral, debido a las consultas médicas, tratamientos, revisiones, en definitiva al curso de la enfermedad y a las complicaciones que cada niño o adulto presente, podemos encontrar mayor o menor grado de absentismo, necesidad de apoyos y/o refuerzos educativos.

Repercusión en las relaciones sociales (familiares, de amistad, de pareja y laborales) y en las actividades de ocio y tiempo libre. Pueden aparecer sentimientos de inseguridad, miedo y angustia. Las limitaciones en esta área están muy condicionadas por la auto percepción, auto concepto y la aceptación de la enfermedad.



FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Javier Cenzano Gutiérrez.

CÓDIGO CIE-10

E85.0

SINÓNIMOS

- Enfermedad periódica.
- Peritonitis paroxística benigna.
- Peritonitis paroxística familiar.
- Poliserositis recurrente benigna.

PREVALENCIA

1-5/ 100.000

Introducción

Es un trastorno autonómico recesivo por afectación del gen MEFV en el cromosoma 16, del que se han descrito hasta 218 mutaciones.

Es un síndrome auto inflamatorio que suele aparecer antes de los 5-15 años, que se caracteriza por episodios recurrentes y cortos de fiebre y serositis que provocan dolor abdominal, en pecho, articulaciones y músculos.

Hay poblaciones que presentan una alta prevalencia, como los judíos no asquenazíes (sefardíes), turcos, armenios y árabes.

Sintomatología

Los síntomas suelen aparecer entre los 5-15 años, cuanto más temprano aparecen más graves son las manifestaciones.

Existen dos tipos de Fiebre Mediterránea Familiar (FMF).

Tipo 1.

Se caracteriza por la aparición de fiebre de 12-72 horas de duración, que no responde a antibióticos y serositis de 1-4 días de duración y de remisión espontánea, dolor abdominal difuso o localizado, estreñimiento o diarrea (esta última es más frecuente en niños), artralgias, artritis, dolor en el pecho y/ o disnea cuando presentan pleuritis y/o pericarditis; las manifestaciones cutáneas se presentan entre el 7-40% y pueden presentar como complicación tardía de la enfermedad Amiloidosis tipo AA.

Los ataques suelen ir precedidos unas horas antes de síntomas leves como mialgias, cefalea, náuseas, disnea, artralgias, dolor de espalda, astenia y ansiedad.

Existen unos posibles factores desencadenantes de los ataques como el frío, las comidas grasas, las infecciones, ciertas drogas y el ciclo menstrual.

Tipo 2.

Su primera y única manifestación de la enfermedad es la Amiloidosis.

Diagnóstico**El diagnóstico:**

Se hace en base al criterio Tel-Hashomer: si se dan dos criterios mayores (fiebre, serositis, Amiloidosis AA y respuesta a la Colchicina) o un criterio mayor y dos menores (ataques recurrentes de fiebre, eritema tipo erisipela, parientes afectados de FMF).

Los tests genéticos tienen un valor predictivo positivo del 70-80%.

El diagnóstico diferencial se hace con:

- ▶ Hiperinmunoglobulinemia D y fiebre periódica (HIDS).
- ▶ Síndrome periódico asociado al receptor TNF y fiebre periódica (TRAPS).
- ▶ Síndrome de estomatitis aftosa.
- ▶ Faringitis y adenopatía (PFAPA).
- ▶ Amiloidosis relacionada con Transtiretina (TTR).
- ▶ [Enfermedad de Behçet](#).



Tratamiento

No existe tratamiento etiológico para esta enfermedad aunque el tratamiento con Colchicina mejora la calidad de vida de los pacientes.

Los pacientes con FMF sin tratar o los que padecen amiloidosis renal tienen un pronóstico menos favorable.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Aparato locomotor.**
 - Balance articular, por las poliartritis de repetición.
- ▶ **Aparato cardiovascular.**
 - Ergometría, por la afectación pericárdica.
- ▶ **Aparato Respiratorio.**
 - Espirometría, por las pleuritis de repetición.
- ▶ **Aparato Visual.**
 - Aunque las infecciones de repetición no suelen afectar a la agudeza visual.
- ▶ **Piel.**
 - Valorar extensión de las lesiones residuales.
- ▶ **Afectación de la marcha.**
- ▶ **Valorar número de brotes.**
- ▶ **Afectación psicológica.**
 - Trastornos ansioso-depresivos. En función de la gravedad de la enfermedad y de las limitaciones impuestas habrá mayor o menor repercusión en el estado de ánimo y en las relaciones sociales (baja autoestima, depresión, ansiedad...), así como alteraciones del ritmo sueño-vigilia.
 - En niños puede evidenciarse en un descenso del rendimiento escolar.
 - Repercusión en las AVD y en la adaptación personal y social.

Amiloidosis. En caso de amiloidosis tener en cuenta los posibles órganos afectados y valorar su posible afectación funcional, por ejemplo función renal o hepática.

HEMOFILIA

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

D66

D67

PREVALENCIA

1-9/ 100.000

La Hemofilia engloba a varios tipos de coagulopatías de transmisión genética caracterizadas por el déficit congénito de algún factor de coagulación de la sangre.

Tipos

HEMOFILIA A

Es la hemofilia clásica. Es un trastorno genético ligado al sexo que se transmite por un gen del cromosoma x y que produce una deficiencia en la actividad coagulante del Factor VIII (FVIII) del plasma.

- ▶ **Hemofilia severa:** tienen alrededor del 1% o menos de FVIII. (una unidad de FVIII/dl.). Tienen a sangrar ante un traumatismo mínimo o no reconocido, sobre todo en articulaciones y músculos.
- ▶ **Hemofilia moderada:** tienen entre 2 y 4 U/dl. de FVIII y presentan hemorragias ante traumatismos moderados.
- ▶ **Hemofilia leve:** tienen entre 5 y 30 U/dl. de FVIII y presentan hemorragias ante traumatismos severos o intervenciones quirúrgicas.

HEMOFILIA B O ENFERMEDAD DE CHRISTMAS

Es un trastorno genético ligado al sexo que conduce a una deficiencia de la actividad del coagulante del Factor IX.

Es menos frecuente que la Hemofilia A.

Dependiendo de los niveles del FIX existen tres formas: leve, moderada y grave.



ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Es una anomalía cuantitativa o cualitativa del FrW.

Existen diversos tipos: 1, 2, 2"A", 2"B", 2"N" y 3, este último es la forma más severa.

Clínica de la EVW:

- ▶ Sangrados de nariz frecuentes y profusos.
- ▶ Sangrado de pequeñas laceraciones en boca y piel.
- ▶ Las mujeres padecen metrorragias.
- ▶ Sangrado excesivo en los abortos y ocasionalmente durante el parto.
- ▶ En las formas severas: pueden ocurrir en músculos y articulaciones (y metrorragias severas).

DEFICIENCIA DEL FACTOR XI O DEFICIENCIA DE PTA

Es de transmisión autosómica:

- ▶ Los heterocigotos tienen deficiencias leves con poco o ningún significado clínico.
- ▶ Los homocigotos presentan problemas más leves con las hemorragias que en las Hemofilias A o B.

NOTA: Los pacientes con deficiencias severas o anomalías estructurales de fibrinógeno, protrombina, factores V, VII, X o XII sufren sangrados excesivos.

Complicaciones

- ▶ Hemorragias en SNC (que son la causa más frecuente de muerte).
- ▶ Sangrados bajo la lengua, detrás de la pared faríngea en el cuello.
- ▶ Sangrados de nariz.
- ▶ Hematuria.
- ▶ Sangrados intestinales.
- ▶ Las hemorragias en las articulaciones son frecuentes en las formas severas; suelen ser en rodillas, codos, tobillos, hombros y caderas en orden decreciente.

- ▶ La repetición de las hemorragias acaba conduciendo a sinovitis crónicas que pueden acabar provocando sangrados, creándose un círculo vicioso.
- ▶ Las infecciones bacterianas son frecuentes en los pacientes con VIH.
- ▶ Las hemorragias en los músculos y tejidos blandos son particularmente peligrosas cuando ocurren en compartimentos cerrados.
- ▶ Las contracturas en flexión se presentan frecuentemente en codos y rodillas.
- ▶ La Artritis Degenerativa Severa se observa frecuentemente en los adultos con Hemofilias severas.
- ▶ Pseudotumores o quistes hemorrágicos.
- ▶ VIH: La mayoría de las personas con Hemofilia tratadas con concentrados antes de 1986 fueron infectadas con VIH. En la década de los 80 la enfermedad por VIH fue la primera causa de muerte.
- ▶ Infección Hepatitis B y C: eran frecuentes en estos enfermos hasta hace pocos años.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **SNC:** Valorar secuelas neurológicas de las hemorragias.
- ▶ **Aparato locomotor:**
 - Balance articular y muscular.
 - Valoración de la marcha.
- ▶ **Agudeza visual y campos.**
- ▶ **Presencia de complicaciones.**
- ▶ **Número de ingresos hospitalarios.**
- ▶ **Afectación psicológica** debida a la enfermedad. No se asocia sintomatología psicológica específica. Las alteraciones de tipo emocional que puedan coexistir se valoran en función de la intensidad de la sintomatología, de las posibilidades de recuperación y de la repercusión en la vida diaria y adaptación social de la persona afectada.



HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDEOPÁTICA

Pilar Sánchez-Porro Valadés y M^a Luz Recio Morales.

CÓDIGO CIE 10

G 93.2

SIÓNIMOS

- Pseudotumor cerebri
- Hipertensión intracraneal benigna, término que tiene detractores ya que no suele tratarse de un proceso “benigno”.
- Hipertensión Endocraneana Idiopática.

Introducción

La hipertensión intracraneal idiopática (HII), también denominada Pseudotumor cerebri (PC) es un síndrome neuro-oftalmológico complejo de etiología desconocida, caracterizado por un aumento de la presión intracraneal (PIC); sin evidencias clínicas, de laboratorio, ni radiológicas que sugieran un proceso expansivo intracraneal. En general es autolimitado, aunque recidiva con frecuencia.

Epidemiología

La HII presenta una distribución universal. Se trata de una enfermedad con una incidencia aproximada de 1-5/100 000 pacientes/año. Hasta ahora se creía que era mucho más común en mujeres obesas en edad fértil, pero en la actualidad se está rompiendo con este parámetro, ya que cada vez hay más diagnósticos de niños/as, hombres, personas en edad más avanzada y personas de complexión delgada.

Etiología

La patogenia de la HII es desconocida, y existen muchas hipótesis para tratar de explicar su desarrollo:

- ▶ Alteración en la reabsorción y producción del LCR.
- ▶ Edema cerebral, anomalías del control vasomotor y del flujo sanguíneo.
- ▶ Obstrucción venosa.

Factores claramente asociados: suspensión de corticoterapia, tratamiento con hormona de crecimiento (GH), hipervitaminosis A, obesidad o ganancia de peso reciente (en la actualidad se considera más una consecuencia de la HII que una causa), insuficiencia suprarrenal, hipoparatiroidismo.

Casos con probable asociación: tratamiento con tetraciclinas, nitrofurantoína, indometacina, ketoprofeno, levotiroxina, análogos de vitamina A. Lupus eritematoso sistémico. Uremia.

Causas posibles, sin evidencia firme: anemia ferropénica, sarcoidosis, hipovitaminosis A. Tratamiento con sulfonamidas, ácido nalidíxico, litio.

Características relacionadas en la literatura que posteriormente se han demostrado como meras asociaciones casuales: corticoterapia, hipertiroidismo, menarquia, embarazo, anticonceptivos orales, irregularidades menstruales.

En edad pediátrica la HII tiene algunas características específicas que la diferencian de la de los adultos. Se pueden distinguir 2 grupos de edad que presentan características clínicas y evolutivas diferentes: niños con suturas y fontanela abiertas y los niños más mayores con fontanela ya cerrada.

Entre los lactantes con fontanela suele haber un predominio de varones y es frecuente encontrar posibles factores desencadenantes, principalmente cese de tratamiento corticoideo por bronquitis, o estar en contexto de cuadro vírico de infección de vía respiratoria superior. Suele ser un proceso de evolución favorable que se resuelve en pocos días sin complicaciones y en los que no se suele encontrar papiledema debido a la distensibilidad de las suturas craneales. Otro diagnóstico diferencial a tener en cuenta es el síndrome de lactante zarandeado, en cuyo caso el fondo de ojo puede mostrar hemorragias retinianas.

Parece que en niños no es frecuente su asociación con sobrepeso.

Clínica

- ▶ 1. Síntomas de hipertensión intracraneal como cefalea, náuseas, vómitos, diplopía, etc.
- ▶ 2. Síntomas visuales tales como oscurecimientos visuales fugaces, visión borrosa o disminución de la agudeza visual.
- ▶ 3. Puede aparecer un papiledema aislado en un examen oftalmológico de rutina. El papiledema, aislado o no, aparece en el 98-100 % de casos. Si bien es cierto que cada vez se dan más casos de HII sin papiledema.



- ▶ 4. Parálisis facial, parestesias en pies y manos. Dolor lumbar irradiado a miembros inferiores, plexopatía braquial e inestabilidad de la marcha.
- ▶ 5. Deterioro cognitivo, mucho más grave en pacientes pediátricos.
- ▶ 6. Pérdidas de memoria, dificultad de expresión y lapsus.

La cefalea es el síntoma más frecuente (75-95 %), suele ser holocraneal, continua, diaria y que los pacientes describen como el peor dolor de cabeza de su vida. No tiene características patognomónicas, en ocasiones, se asocia con náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia, que indicarían una crisis de migraña.

Las alteraciones visuales son también frecuentes (30-68 %). La pérdida transitoria de la visión puede ser unilateral o bilateral, repetirse varias veces al día y extenderse por un periodo de menos de un minuto de duración con recuperación total. La diplopía es típicamente horizontal y puede ser transitoria. Pueden coexistir otros síntomas como escotomas centelleantes o fotopsias, ruidos intracraneales y acufenos.

Al examinar el campo visual del paciente por métodos de confrontación aproximadamente el 75 % no tiene alteraciones, pero si se comparan con el examen por perimetría de Goldman, se observa que menos del 10 % de los pacientes tienen un examen normal. Los tres defectos más frecuentemente son: aumento de la mancha ciega, 31 %; constricción del campo visual, 30 % y cuadrantopsia nasal inferior, 15 %.

Diagnóstico

Se lleva a cabo a través de:

- ▶ Fondo de ojo con el fin observar el nervio óptico y la inflamación existente (papildema).
- ▶ Resonancia Magnética, para descartar la existencia de un Tumor Cerebral.
- ▶ Punción Lumbar (PL) con tres finalidades:
 - 1. Medir la Presión Intracraneal del LCR, puesto que una presión de LCR superior a 200 mm H₂O constituye un requisito diagnóstico imprescindible de HII.
 - 2. Analizar el Líquido Cefalorraquídeo para descartar infecciones y otras patologías del Sistema Nervioso Central.
 - 3. Disminuir la Presión Intracraneal para aliviar el dolor de forma temporal.

Las características de este síndrome se formulan por primera vez en 1937 por Dandy y en 1985 se agruparon en criterios por Smith y son los llamados **criterios diagnósticos de Dandy** modificados, que son los siguientes:

- ▶ 1. Signos y síntomas de presión intracraneal aumentada.
- ▶ 2. Ausencia de hallazgos de localización neurológica al examen físico.
- ▶ 3. Tomografía computarizada y resonancia magnética sin evidencia de trombosis de senos venosos cerebrales.
- ▶ 4. Presión intracraneal aumentada por encima de 250 mm de H₂O y líquido cefalorraquídeo con composición normal.
- ▶ 5. No se identifica una causa que explique la hipertensión endocraneal.

En 2002, **Friedman** establece nuevos criterios diagnósticos que integran indicadores clínicos, de laboratorio e imagenológicos:

- ▶ 1. Si los síntomas están presentes, solo reflejan el aumento de la presión intracraneana.
- ▶ 2. Si los signos están presentes, solo reflejan el incremento de la presión intracraneana.
- ▶ 3. Aumento de la presión intracraneana medida en posición de decúbito lateral.
- ▶ 4. LCR sin alteraciones.
- ▶ 5. Sin evidencia en resonancia magnética o en tomografía axial contrastada o con venografía de hidrocefalia, masa, lesión estructural o vascular.
- ▶ 6. No hay otra causa identificada que explique el cuadro.

Por otra parte tenemos los **criterios propuestos por la Sociedad Internacional de Cefalea**.

- ▶ 1. Paciente alerta con examen neurológico que es normal o presenta las siguientes alteraciones:
 - Papiledema.
 - Zona ciega.
 - Alteraciones en los campos visuales.
 - Parálisis del VI par craneal.
- ▶ 2. Presión elevada del LCR > 200 mm de H₂O, medida por punción lumbar en posición de decúbito o monitoreo epidural o intraventricular.



- ▶ 3. Composición química del LCR (disminución en proteínas es aceptable) y celularidad normales.
- ▶ 4. Enfermedades intracraneales descartadas exhaustivamente.
- ▶ 5. No hay una causa metabólica, tóxica u hormonal que cause hipertensión endocraneal.

Un episodio de cefalea se atribuye a hipertensión endocraneana idiopática cuando se desarrolla en relación temporal con un aumento de la presión intracraneana, y mejora luego de una disminución de esta; la cefalea debe ser progresiva y presentar al menos una de las siguientes características:

- Frecuencia diaria.
- Dolor difuso y constante no pulsátil.
- Empeora con la tos o movimientos de vasalva.

Tratamiento

Hay que decir que la hipertensión intracraneal idiopática en pocas ocasiones se resuelve sin tratamiento.

El objetivo del tratamiento se subordina al compromiso visual y está en función de los siguientes aspectos:

- ▶ Reducción de la presión intracraneal.
- ▶ Preservación de la visión.
- ▶ Aliviar los síntomas.

Tipos de tratamiento:

▶ 1. Farmacológicos

- La aspirina (ácido acetilsalicílico), el paracetamol (acetaminofeno) o los fármacos utilizados para tratar las migrañas, en especial el topiramato que también puede ayudar a perder peso y a reducir la presión intracraneal.
- Diuréticos: reducen la producción de LCR; el más utilizado es la acetazolamida. Este medicamento es un inhibidor de la anhidrasa carbónica, tiene una eficacia probada en el 75 % de los pacientes. Otros diuréticos (furosemida, tiacida, triamterene, espironolactona) se utilizan con resultados variables.

- Anticoagulantes (fármacos inhibidores de la coagulación).
- El empleo de esteroides es eficaz durante un corto período al producir un rápido descenso de la PIC. Sin embargo, los efectos secundarios, sobre todo en pacientes con sobrepeso, cuestionan su uso de forma crónica. Se aconseja su uso en aquellos casos que no mejoran con acetazolamida y existe pérdida visual importante.

Se recuerda que es prioritario retirar aquellos fármacos que puedan desencadenar este trastorno.

► Quirúrgicos

Las punciones lumbares seriadas son muy discutidas, pero se utilizan especialmente mientras se espera el tratamiento definitivo y la visión se ve amenazada.

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico son la pérdida inicial de la visión y cefalea intratable y pacientes en los cuales no puede realizarse estudio de campo visual. Las posibilidades quirúrgicas son básicamente cuatro:

- Descompresión de la vaina del nervio óptico.
- Shunt lumboperitoneal.
- Prótesis intravascular por vía venosa.
- Derivación ventrículooperitoneal y ventrículo atrial.

La elección de uno u otro procedimiento depende del tipo de paciente.

Hasta hace poco se creía que la cirugía bariátrica con pérdida sostenida de peso puede resolver el trastorno en los pacientes obesos que no pueden perder peso, pero no es así en muchos casos; ya que como hemos explicado anteriormente parece que el sobrepeso es más bien una consecuencia de la HII.

Pronóstico

Se distinguen cuatro grupos con una respuesta diferente:

- 1. En algunos casos, los niños presentan un pronóstico mejor que los adultos.
- 2. En las niñas entre 11 y 15 años la menarquia puede coincidir con el inicio del cuadro clínico.
- 3. En los pacientes mayores de 40 años predomina el sexo masculino.



- ▶ 4. En los pacientes de entre 20 y 40 años existe un dominio de mujeres diagnosticadas, lo que no quiere decir que no haya hombres mal diagnosticados ya que hasta ahora se solía creer que era una patología mayoritariamente femenina.

El pronóstico para la visión es peor en el tercer grupo. Estudios recientes demuestran que la clínica cursa de forma similar en ambos sexos, aunque destaca el predominio de la obesidad como factor de riesgo en las mujeres.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **1. Aparato visual:**
 - Agudeza visual corregida.
 - Campos visuales.
- ▶ **2. Sistema nervioso:**
 - Número, frecuencia y duración de los síntomas asociados a HTIC.
- ▶ **3. Aparato locomotor:**
 - Balances articulares, musculares y sensibilidad de las zonas afectadas.
- ▶ **4. Valoración de la marcha.**
- ▶ **5. Valoración psicológica:**
 - Funciones cognitivas. Habrá que valorar la posible afectación de las funciones cognitivas.
 - Además, la valoración psicológica ha de considerar la repercusión, en la funcionalidad y en el nivel de adaptación personal, familiar y social, de la sintomatología que presentan las personas afectadas de Hipertensión intracraneal idiopática.

HIPERTENSIÓN PULMONAR

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

I27.0

SINÓNIMOS.

HTP.

PREVALENCIA

1-9/ 100.000

Se trata de un aumento de la presión arterial pulmonar media (25 mmHg en reposo o 30 mmHg durante el ejercicio).

Se debe a causas hereditarias desconocidas o secundaria a otros procesos:

- ▶ Enfermedades del tejido conectivo.
- ▶ Hipertensión portal.
- ▶ Infección VIH.
- ▶ Causas tóxicas:
 - Síndrome del Aceite Tóxico.
 - Trastornos tiroideos.
- ▶ Cardiopatías izquierdas.
- ▶ Enfermedades respiratorias.

Es una patología crónica y progresiva a pesar del tratamiento médico. El tratamiento quirúrgico está indicado en determinados casos que pueden solucionar el problema, aunque suponen tratamiento de por vida y en general una esperanza de vida menor.

Sintomatología

- ▶ Disnea por sobrecarga cardiaca.
- ▶ Síncopes.
- ▶ Insuficiencia respiratoria con baja saturación de oxígeno.



- ▶ Signos de insuficiencia cardiaca:
 - Edemas en miembros inferiores.
 - Ascitis.
- ▶ Aumento del riesgo de trombosis por lo que suelen necesitar anticoagulación.
- ▶ Los síntomas propios de la enfermedad de base.

Sintomatología por edades:

- ▶ **0-5 años:** en este grupo de edad, la HTP se da a menudo en el contexto de otra enfermedad (malformaciones congénitas, cromosopatías como el S. de Down, enfermedades metabólicas o secuelas de prematuridad).
 - Necesitan frecuentemente oxígeno domiciliario.
 - Técnicas específicas de alimentación y para la administración de medicamentos.
 - Los trastornos psicológicos son frecuentes:
 - Retraso madurativo.
 - Trastornos del sueño.
 - Dificultad en el control de esfínteres.
- ▶ **6-11 años:** las dificultades en este grupo de edad son similares al punto anterior, salvo las dificultades para la alimentación. Sin embargo, aparecen problemas adicionales para compatibilizar una adecuada escolarización con las limitaciones físicas que padecen por la disnea o incluso la necesidad de oxígeno.
 - Trastornos psicológicos y sensomotores:
 - Trastornos del aprendizaje.
 - Trastornos del sueño.
 - Dificultades del habla.
 - Trastornos de conducta.
 - Dificultades en la socialización.

- ▶ **12-18 años:** esta etapa es especialmente difícil en los pacientes con enfermedades crónicas, por las limitaciones físicas, por la incertidumbre por su futuro y a veces por el rechazo al tratamiento.

Debido a las limitaciones en la vida diaria impuestas por la sintomatología física, se manifiestan con frecuencia alteraciones emocionales, depresión, ansiedad; repercutiendo en la adaptación personal y social.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Aparato respiratorio:** espirometría.
- ▶ **Aparato cardiovascular:**
 - Síncopes: frecuencia de presentación.
 - Signos de insuficiencia cardiaca:
 - Edemas.
 - Ascitis.
 - Disnea.
- ▶ **En los niños:**
 - Retraso del crecimiento.
 - Problemas carenciales secundarios a déficit de alimentación.
- ▶ **Dificultades en la deambulación** en situaciones de insuficiencia cardiorrespiratoria importante.
- ▶ Tener en cuenta las limitaciones de la **enfermedad de base en las HTP secundarias.**
- ▶ **Valoración psicológica:**
 - Retraso madurativo.
 - Trastornos del aprendizaje.
 - Trastornos de conducta.
 - Trastornos afectivos.
 - Trastornos de ansiedad.
 - Trastornos de la personalidad.



LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

J98.4

SINÓNIMOS.

LAM.

PREVALENCIA

1-9/ 1.000.000

Es una enfermedad rara, progresiva y de etiología desconocida que afecta a diversos órganos, sobre todo al pulmón.

Es típica de mujeres en edad reproductiva.

Se caracteriza por la proliferación de células musculares lisas en la pared de las vías aéreas y vasos sanguíneos y linfáticos de los pulmones.

Puede aparecer aislada o asociada a la Esclerosis Tuberosa.

Es una enfermedad infradiagnosticada tanto por la inespecificidad de los síntomas, como por la ausencia de pruebas diagnósticas específicas.

Sintomatología

- ▶ Disnea progresiva.
- ▶ Neumotórax recurrentes.
- ▶ Quilotórax.
- ▶ Hemoptisis.
- ▶ Hipertensión pulmonar.
- ▶ Linfadenomas y linfangioleiomiomas abdomenopélvicos.
- ▶ Angiolipomas renales hasta en el 50% de los casos.
- ▶ Mayor prevalencia de meningiomas (sobre todo si reciben tratamiento con progesterona).

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

▶ **Aparato respiratorio:**

- Espirometría.
- Número de recurrencia de los episodios y/o necesidad de hospitalización.
- Necesidad de fisioterapia respiratoria.
- Necesidad de uso de oxígeno.

▶ **Aparato renal:**

- Valorar función renal: aclaramiento de creatinina.

▶ **Valoración psicológica:**

No se asocia sintomatología psicológica específica. En función del grado de afectación y de la aceptación de la enfermedad, pueden manifestarse alteraciones del estado de ánimo; entonces, se considerarán estas, la repercusión en las actividades de la vida diaria y en la adaptación personal y social.



NARCOLEPSIA

M^a Dolores Conesa-Peraleja López, Javier Miguel Cenzano Gutiérrez.

CÓDIGO CIE-10

G47.4

SINÓNIMOS.

- Síndrome de narcolepsia-cataplejía.
- Síndrome de Gelineau.

PREVALENCIA

Según estudios epidemiológicos la prevalencia en la población adulta es 20-60/ 100.000, afectando por igual a hombres y mujeres.

Introducción

El término "Narcolepsia" significa ataque o crisis de sueño. Fue usado por primera vez en 1880 por Gelineau para designar un estado patológico caracterizado por episodios irresistibles de sueño de corta duración que ocurren a pequeños intervalos de tiempo.

Etiología

Es una patología crónica e invalidante de origen desconocido, existe un componente genético ya que todos los casos estudiados presentan haplotipos HLA específicos, se ha comprobado una estrecha relación con el HLA-DBQB1*06:02. Su etiología apunta a un proceso autoinmune con una destrucción selectiva de neuronas productoras de hipocretina en combinación con factores ambientales externos al sistema HLA, del tipo infeccioso, hormonal o traumático.

Diagnóstico

Criterios diagnósticos:

De acuerdo con la DSMV y la Clasificación internacional de los trastornos de sueño:

- ▶ Presencia recurrente de necesidad irrefrenable de dormir. Excesiva somnolencia diurna (ESD), dichos episodios se darán al menos tres veces por semana durante tres meses.
- ▶ Presencia de al menos una de las siguientes características:
 - Episodios de cataplejía que son episodios breves y súbitos de pérdida bilateral del tono muscular, con frecuencia asociado a emociones intensas.
 - Deficiencia de hipocretina en el líquido cefalorraquídeo (LCR).
 - Registro polisomnográfico nocturno (PSG) con acortamiento de la latencia de sueño REM, inferior o igual a 15 minutos, o medidas de latencias múltiples de sueño (TLMS) con valores inferiores o iguales a 8 minutos y dos o más periodos REM al inicio del sueño.

Descartar que los síntomas se deban a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o a una enfermedad médica o psiquiátrica.

La cataplejía puede afectar a algunos grupos musculares o a toda la musculatura esquelética. La intensidad y extensión de la cataplejía varía según el grado de musculatura afectada. La duración puede ir desde breves segundos a varios minutos y entonces serán seguidas de periodos de sueño. Cuando es parcial suele afectar a los músculos cervicales y con frecuencia a los de la cara, los músculos faciales pierden fuerza y se presenta una respiración irregular. Esto les impide hablar durante breves segundos. Si la afectación es en los músculos del tronco y brazos, dificulta la precisión en los movimientos.

Cuando la afectación de los músculos es total, la persona puede incluso caer al suelo, pudiendo ser esto causa de contusiones y fracturas, puede confundirse con ataques epilépticos.

Tipos de narcolepsia:

- ▶ **Narcolepsia con cataplejía o Narcolepsia Tipo 1:**
 - ESD.
 - Cataplejía típica.
 - Nivel de hipocretina en el LCR (<110 pg/ml).



▶ **Narcolepsia sin cataplejía o Narcolepsia Tipo 2:**

- ESD.
- No cataplejía típica.
- Nivel de hipocretina normal.
- Confirmado en el TLMS (prueba múltiple de latencia del sueño).

Síntomas auxiliares:

- ▶ **Parálisis de sueño.** Es un fenómeno desagradable que ocurre cuando se inicia el sueño o cuando termina y consiste en la imposibilidad de mover el cuerpo o hablar, estando totalmente despiertos. Los episodios crean ansiedad y miedo cuando no existe un diagnóstico. Su duración suele ser inferior a un minuto y en casos excepcionales pueden llegar a 10 minutos. Siempre ceden espontáneamente o desaparecen al hablarles o tocarles. Si realizamos un estudio de sueño durante la aparición de este fenómeno vemos que el paciente muestra actividad cerebral de vigilia con atonía muscular, que corresponde al estadio REM de sueño. Suele asociarse a alucinaciones visuales, sensitivas y auditivas que dan un carácter aún más terrorífico al episodio.
- ▶ **Alucinaciones hipnagógicas.** Este fenómeno consiste en ensoñaciones que se producen en el momento de dormirnos. También pueden producirse al despertar aunque son más raras y reciben el nombre de hipnapómpicas. Los sueños son de componentes visuales intensos y muy desproporcionados con respecto a la realidad. Por esto más que sueños “normales” se consideran “alucinaciones”. En ocasiones pueden tener componentes mezclados con la realidad. Algunos pacientes relatan que “se ven desde fuera” y también pueden incorporar a la alucinación componentes de tipo sensitivo, olfatorio y auditivo. Pueden ser imágenes de animales o personas que aparecen y desaparecen bruscamente. Incluso en casos raros han descrito melodías repetitivas acompañando los ensueños alucinatorios.

Se considera que la somnolencia afecta al 100% de los casos, la cataplejía al 70%, un porcentaje menor presentan alucinaciones, parálisis de sueño o ambas, alrededor del 25%. La tétrada de síntomas completa solo se ve en el 10% de los que padecen narcolepsia.

A lo largo de los años los síntomas suelen disminuir algo en intensidad pero nunca desaparecen. La edad de aparición varía desde la infancia a la década de los cincuenta, se sugieren dos picos de edad de comienzo, a los 15-25 años y a los 30-35 años, en la mayoría de los casos (88%) los primeros síntomas se presentan antes de los 35 años.

El diagnóstico puede llegar a ser tardío, especialmente cuando los síntomas no se presentan a la vez, los ataques de cataplejía pueden presentarse años más tarde que las crisis de sueño, lo que dificulta concretar la enfermedad.

El diagnóstico clínico se completa con:

▶ **Escalas de valoración clínica:**

Escala de somnolencia de Epworth, Escala de Ullanlinna y Cuestionario de Cataplejía de Stanford.

▶ **Estudios Inmunológicos:**

Estudio serológico de los antígenos del sistema HLA de clase I y II. Estudio genético del haplotipo DQ6DQ8 por biología molecular de alta resolución.

Tratamiento

El tratamiento de la narcolepsia es sintomático. La somnolencia se trata con estimulantes. El metilfenidato se considera el fármaco de elección. También se utilizan, la dextroanfetamina y la metanfetamina, especialmente cuando el metilfenidato es ineficaz. Una reciente incorporación a la terapéutica de este trastorno es el modafinilo, con menos efectos secundarios.

La cataplejía, las alucinaciones hipnagógicas y la parálisis del sueño son tratadas con antidepresivos, que son eficaces en parte debido a su potente efecto supresor del sueño REM, como la venlafaxina, el clorhidrato de viloxacina y la fluoxetina.

Diversos estudios indican que el oxibato sódico (Xyrem), conocido como gammahidroxibutirato sódico (GHB sódico) se indica específicamente para este trastorno, tanto para el tratamiento de la ESD como de la cataplejía. Se administra tanto en adultos como en niños.

Un aspecto importante es la educación de los hábitos y las medidas no farmacológicas, con breves siestas programadas y rutinas previas al sueño nocturno. Es aconsejable la práctica de algún deporte no violento, que contribuya a combatir la obesidad. Algunos niños con narcolepsia consumen bebidas ricas en cafeína para combatir la somnolencia, pero sólo es útil como coadyuvante al tratamiento farmacológico. Es aconsejable una dieta pobre en hidratos de carbono, que ayuda a combatir la somnolencia.



Aspectos a tener en cuenta en la valoración

▶ Valoración médica:

Se tendrán en cuenta la intensidad y frecuencia de la ESD y de los ataques de cataplejía, así como los efectos causados por caídas, politraumatismos o lesiones secundarias. Valorar la respuesta a los tratamientos y la afectación sobre las ABVD.

▶ Valoración psicológica:

Considerar los efectos adversos de la sintomatología de esta patología, sobre la funcionalidad de la persona. Valorar capacidades cognitivas, estados emocionales e impacto psicosocial.

▪ Aspectos Cognitivos

- En la infancia valorar el rendimiento escolar, la atención, memoria, o interés por el medio, ya que suele estar disminuido.
- En adultos valorar los episodios de sueño en situaciones monótonas, persiste un estado fluctuante de atención, menor rendimiento en tareas complejas que miden tiempos de reacción, lapsos de memoria, automatismos gestuales, deambulatorios o del lenguaje.

▪ Aspectos Psicopatológicos

- Tienen mayor riesgo de presentar problemas psiquiátricos, con cuadros de ansiedad y depresión, mayores niveles psicopatológicos con conducta autómata, tratan de ocultar la enfermedad y controlar las emociones.
- Alteración de la conducta debido a los trastornos asociados a la ESD y al impacto de las alucinaciones.
- Dificultades adaptativas por el impacto sobre la calidad de vida.

▪ Aspectos Psicosociales

- Pueden experimentar rechazo social por ser etiquetados de perezosos y/o ser menos competentes a nivel laboral. Existen mayores tasas de desempleo y absentismo.

- Problemas de relación, sentimiento de aislamiento. Las relaciones maritales, de pareja y sociales pueden verse afectadas, existe un mayor índice de separaciones y divorcios.
- Problemas de seguridad vial y de utilización de maquinaria, con mayor riesgo de accidentes.

El riesgo de deterioro se acumula con la edad, aunque existe cierta adaptación a los síntomas desde que se produce el diagnóstico. El tratamiento farmacológico solo mejora parcialmente los síntomas.



OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

Q78.0

SINÓNIMOS.

Enfermedad de Porak y Durante.

PREVALENCIA

1-9/ 100.000

Se trata de un grupo heterogéneo de enfermedades que van desde formas leves a letales. Su etiología se debe a una alteración en el gen o genes que codifican el colágeno tipo 1, que se localiza principalmente en huesos, ligamentos, dientes y escleras.

Sintomatología

La alteración del colágeno da lugar a una disminución de la densidad ósea y en consecuencia a:

- ▶ Fragilidad ósea.
- ▶ Hiperlaxitud articular.
- ▶ Sordera en muchos casos.
- ▶ Dentinogénesis imperfecta.
- ▶ Escleras azules.

Complicaciones

- ▶ Fracturas y deformidades óseas:
 - Pueden ser intraútero, o
 - Espontáneas, o
 - Tras traumatismos.
- ▶ Sordera.
- ▶ Alteraciones de la dentición.

Tipos**TIPO I**

- ▶ Fracturas variables, de escasas a múltiples.
- ▶ Deformidades óseas.
- ▶ Estatura normal o ligeramente baja.
- ▶ Dentinogénesis imperfecta.
- ▶ Severidad leve.

TIPO II

- ▶ Fracturas múltiples.
- ▶ Fracturas intraútero.
- ▶ Escoliosis.
- ▶ Deformidades óseas severas.
- ▶ Estatura baja.
- ▶ Dentinogénesis imperfecta.
- ▶ Severidad grave.

TIPO III

- ▶ Fracturas graves frecuentes.
- ▶ Fracturas costales.
- ▶ Deformidades óseas importantes.
- ▶ Escoliosis.
- ▶ Talla baja.
- ▶ Dentinogénesis imperfecta.
- ▶ Severidad grave.

**TIPO IV**

- ▶ Fracturas múltiples que disminuyen con la edad.
- ▶ Deformidades óseas.
- ▶ Pueden presentar escoliosis.
- ▶ Talla algo más baja.
- ▶ Dentinogénesis imperfecta en el 50% de los casos.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Aparato locomotor:**
 - Deformidades en los miembros.
 - Longitud de los miembros.
 - Balances articular y muscular.
 - Talla.
 - Escoliosis: tipo y grados.
 - Trastornos de la deambulación: tipo de marcha, necesidad o no de apoyo, duración y/o distancia recorrida.
- ▶ **Dolor:** tipo y frecuencia de la analgesia necesaria.
- ▶ **Audición:** audiometría.
- ▶ **Lenguaje en los niños con sordera.**
- ▶ **Aparato respiratorio:** en la escoliosis graves y en las deformidades costales (espirometría).
- ▶ **Valoración psicológica:**

En función del grado de afectación pueden existir alteraciones del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y trastornos de la personalidad. La frecuencia de las fracturas, ingresos hospitalarios e intervenciones quirúrgicas suponen una interrupción de las actividades cotidianas; la autoimagen y la autoestima pueden verse afectadas; también pueden manifestarse sentimientos de culpabilidad, irritabilidad, baja tolerancia a la frustración, pensamientos distorsionados, repercutiendo todo ello en las relaciones sociales y, por tanto, en la adaptación personal y social.

QUISTES DE TARLOV

Pilar Sánchez-Porro Valadés, Sofía González San Martín, Gloria Macías Manzanares, Concepción Palacios Merodio.

CÓDIGO CIE-10

G54.8

PREVALENCIA

Desconocida.

Los quistes de Tarlov, también llamados perineurales o periradiculares son quistes meníngeos que rodean raíces nerviosas, sobre todo en la zona sacra.

Se distinguen de otras lesiones medulares por la presencia de fibras de la raíz de nervios espinales en la cavidad del quiste o dentro de la pared del quiste.

Sólo un 5-10 % de los quistes producen síntomas y, dentro de estos, existe un subgrupo altamente sintomático que en su mayoría afecta a mujeres entre 40 y 60 años.

Sintomatología

Provocan una radiculopatía progresivamente dolorosa por compresión de las raíces nerviosas sacras, lo que da lugar a uno o varios de estos síntomas:

- ▶ Dolor neuropático severo en la zona de los nervios afectados (glúteos, ciático, zona sacra, extremidades inferiores...).
- ▶ Imposibilidad o dificultad para sentarse.
- ▶ Dificultad para permanecer de pie durante periodos prolongados o para caminar.
- ▶ Debilidad muscular.
- ▶ Problemas sensitivos: parestesias, pérdida de sensibilidad en miembros inferiores.
- ▶ Alteraciones motoras.
- ▶ Disfunción intestinal, vesical y sexual.



Es una enfermedad infradiagnosticada por la inespecificidad de sus síntomas. Los Quistes de Tarlov se evidencian mediante RMN pero la razón por la cual algunos de ellos cursan asintómicamente y otros son altamente sintomáticos es desconocida.

Las causas del dolor no están claras:

- Pueden ser anomalías debidas a la presión en el canal medular.
- Por el impacto sobre los órganos afectados de esas raíces.

A la hora del diagnóstico hay que tener en cuenta la presencia o ausencia de patología concomitante con síntomas coincidentes, como:

- ▶ Hernia discal.
- ▶ Estenosis del canal.
- ▶ Aracnoiditis.

El tamaño de los quistes no parece determinante sobre la intensidad de la sintomatología. Los síntomas suelen estar relacionados con la afectación de las zonas inervadas.

Afectación psicológica debida a la enfermedad. El dolor crónico conlleva a menudo la aparición de trastornos depresivos, trastornos de ansiedad, trastornos somatomorfos, trastornos por uso de sustancias y trastornos de la personalidad.

Se considerará la repercusión de estas alteraciones en las actividades de la vida diaria y en la adaptación personal y social.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Dificultad para la sedestación y/o bipedestación.**
- ▶ **Valorar la marcha:** independencia, distancia recorrida, necesidad de apoyo.
- ▶ **Dolor:** respuesta al tratamiento.
- ▶ **Dificultad para coger y/o trasladar peso.**
- ▶ **Alteraciones urinarias y/o tenesmo rectal.**
- ▶ **Valoración psicológica.**

SÍNDROME 5p -

Sofía González San Martín, Jesús Martín Marfull.

CÓDIGO CIE-10

Q 93. 4

SINÓNIMOS

- Síndrome del Maullido de Gato.
- Enfermedad de Cri du Chat.
- Síndrome de Lejeune.
- Deleción parcial del brazo corto del cromosoma 5.

PREVALENCIA

1/20.000 a 1/50.000 nacidos vivos

Introducción

Es un síndrome cromosómico consistente en la deleción de gran parte del brazo corto del cromosoma 5 (5p-). El tamaño de la perdida varía desde la ausencia de casi todo el brazo, hasta la perdida de una pequeña parte distal o de las diferentes zonas intersticiales, por eso las manifestaciones clínicas varían en función del tamaño de la zona perdida y de los genes afectados.

Es el causante del 1% de discapacidad intelectual severa y afecta en mayor medida al sexo femenino (66% de los casos).

Sintomatología

Suelen presentar retraso en el desarrollo intrauterino, bajo peso al nacimiento y crecimiento lento.

Los bebés presentan un llanto muy agudo, causado por hipoplasia de la laringe, el cual se pierde a medida que el niño crece.



▶ **Malformaciones cráneo-faciales**

- Microcefalia.
- Cara redonda.
- Hipertelorismo.
- Pliegues palpebrales con el canto externo más bajo que el interno.
- Epicantus (pliegue de la piel en el ángulo interno del ojo).
- Orejas de implantación baja y displásicas.
- Mandíbula pequeña.

Otras características asociadas: raíz nasal prominente, maloclusión dental, estrabismo, miopía y astigmatismo, anomalía del iris y cuello corto.

Características poco frecuentes: Labio leporino, paladar hendido y exoftalmos.

▶ **Alteraciones de las extremidades:**

- Manos pequeñas.
- Sindactilia, Clindactilia.
- Uñas hiperconvexas.
- Deformidades de los pies (planos, zambos...).

▶ **Alteraciones musculoesqueléticas**

- Hipotonía.
- Laxitud ligamentosa, luxación de cadera.
- Anomalías vertebrales.
- Huesos iliacos y esternón pequeño.
- Escoliosis.

▶ **Malformaciones viscerales**

- Ductus arterioso persistente.
- Presencia de canal atrio ventricular común, transposición de varios vasos o estenosis pulmonar.
- Malrotación intestinal y megacolon.

Las malformaciones viscerales graves raramente aparecen.

Las características físicas se vuelven menos aparentes con el tiempo. El epicantus se atenúa, la cara se alarga, se hace menos evidente el hipertelorismo y la micrognatia. El llanto se hace más grave y la hipotonía desaparece.

Alteraciones psicológicas

Una característica clínica común es la disminución de la capacidad intelectual, que puede fluctuar entre los rangos de leve a severa.

Desde las primeras etapas de desarrollo se observa retraso en la adquisición de los hitos evolutivos. El desarrollo psicomotor está comprometido (p. ej. la marcha se adquiere en torno a los 30 meses) y no se justifica únicamente por la hipotonía que pueda estar asociada.

Están afectados los aspectos comunicativos y del lenguaje; se adquieren habilidades verbales para comunicarse y, en general, la capacidad comprensiva es mejor que la expresiva. En algunos casos pueden beneficiarse de sistemas de comunicación alternativos y/o aumentativos. No siempre se desarrollan habilidades en lectoescritura y en cualquier caso estas son a niveles muy básicos.

La disminución de las capacidades cognitivas no sólo repercute en el aprendizaje, también en la conducta y en la adaptación personal y social.

Pueden asociarse estereotipos y/o conductas disruptivas (auto y heteroagresividad), así como tendencia al aislamiento. Aunque generalmente, los niños disfrutan de las relaciones sociales.

Existe limitación en la capacidad de adaptación a nuevas situaciones, y en la capacidad para comprender y asumir las normas sociales.

Habitualmente no tienen desarrollado el sentido del peligro y las conductas pueden ser impulsivas; por lo que precisarán de la disponibilidad y supervisión del otro, para no sufrir daños.

Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha es básicamente clínico, por el llanto característico, el retraso en el crecimiento y las características cráneo-faciales.

La confirmación del diagnóstico se realiza mediante el estudio del cariotipo.



Aspectos a tener en cuenta en la valoración médica

Tener en cuenta la posible existencia de:

- ▶ **Sistema músculoesquelético:** sindactilia, clindactilia, deformidades de los pies (zambos, planos...), hipotonía, anomalías vertebrales, escoliosis.
- ▶ **Sistema cardiovascular:** Ductus arterioso persistente, presencia de canal atrio ventricular común, transposición de vasos, estenosis pulmonar.
- ▶ **Aparato digestivo:** Malrotación intestinal, megacolon.
- ▶ **Aparato visual:** Miopía, astigmatismo, estrabismo.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración psicológica

La valoración psicológica ha de considerar la repercusión en la funcionalidad y en el nivel de adaptación personal, familiar y social; de la sintomatología que presentan las personas afectadas de síndrome de 5p-.

Se requiere una evaluación individualizada en la que se contemplen los siguientes aspectos:

- ▶ Funciones cognitivas: Cociente de Desarrollo/Capacidad Intelectual.
- ▶ Aspectos comunicativo-lingüísticos.
- ▶ Integración en ámbito escolar, social y familiar.
- ▶ Conducta adaptativa.
- ▶ Nivel de autonomía en AVD.
- ▶ Necesidad de apoyos externos: Adaptación a situaciones nuevas y a las normas sociales.
- ▶ Alteraciones emocionales y/o comportamentales, (heteroagresividad, autolesiones, impulsividad...).

SÍNDROME 22q11

Rosa Hueso Calvo y Sofía González San Martín.

CÓDIGO CIE-10:

D82.1

SINÓNIMOS

- 22q11DS.
- CATCH 22 (Cardiac defects, Abnormal facial features, Thymic hypoplasia, Cleft palate and Hypocalcemia).
- Microdelección 22q11.
- Síndrome de DiGeorge.
- Síndrome Velocardiofacial.

INCIDENCIA:

Se estima en 1 por cada 4.000 nacidos vivos. No existe diferencia en cuanto al sexo.

Introducción

Es el más común de los trastornos cromosómicos por microdelección. El **síndrome de delección 22q11** engloba una serie de síndromes descritos previamente en los que se ha identificado esta etiología común, como son los síndromes de DiGeorge, Velocardiofacial o de Shprintzen, la anomalía facioconotruncal y el Síndrome Cardiofacial de Cayler.

El síndrome se debe a una delección de material genético en el brazo largo del cromosoma 22, en la región 22q11.2. Entre ellas se incluye la del gen *TBX1*, que está implicado en el desarrollo cardíaco, las paratiroides, el timo y la estructura facial. Se cree que la expresión variable del fenotipo 22q11.2 se debe a modificadores genéticos en el otro alelo de 22q11 o en otros cromosomas. No parece existir relación entre el tamaño de la delección y la gravedad de la expresividad clínica.

El **síndrome de microduplicación 22q11** es complementario al síndrome de microdelección 22q11.2 (síndromes “en espejo”). La presentación clínica de los pacientes es muy variable y comparte rasgos con el síndrome de delección 22q11, incluyendo cardiopatías, anomalías urogenitales, insuficiencia velofaríngea (con o sin paladar hendido), problemas en el aprendizaje, con algunos individuos portadores normales. Se desconoce el origen de esta variabilidad clínica.



Sintomatología

Los pacientes tienen una gran variabilidad clínica e, incluso, se han descrito algunos con mínimos signos.

Las **manifestaciones clínicas médicas clave** más constantes para el diagnóstico son:

- ▶ Defectos cardiacos (75-80%). Pueden ser detectados intraútero. Afectan usualmente al cono de salida de los grandes vasos (tetralogía de Fallot, estenosis del arco aórtico, defectos del septo ventricular o ductus arterioso persistente).
- ▶ Rasgos faciales dismórficos, incluyendo ojos separados unos de otros, hendidura palpebral pequeña y oblicua hacia abajo, cara alargada, retrognatia o micrognatia, puente nasal ancho y aplanado, orejas pequeñas y displásicas. Un hallazgo característico es la desviación de la comisura bucal con el llanto.
- ▶ Hipocalcemia causada por el hipoparatiroidismo. Es uno de los síntomas clásicos junto a las malformaciones cardiacas. Ocurre entre un 16% y un 70% de los casos. Se diagnostica en el periodo neonatal pero puede aparecer en la adolescencia tardía. Los síntomas varían desde simples parestesias a tetania o convulsiones.
- ▶ Anormalidades con el desarrollo del paladar y faríngeo (69%), con alta probabilidad de labio y paladar hendido (leporino), atresia de coanas o diversas obstrucciones respiratorias nasales. Los problemas de articulación del lenguaje (rinolalia abierta) son característicos. La insuficiencia velofaríngea puede dar reflujos nasal y dificultad en la ingesta. Los problemas de deglución suelen ir mejorando con la edad.
- ▶ Problemas del sistema inmunológico de tipo celular (77%). Infecciones recurrentes en el área sinopulmonar (otitis media y neumonía). No suelen presentar infecciones oportunistas.
- ▶ Dificultades de aprendizaje, particularmente del lenguaje, y retraso madurativo (70-90%). La hipotonía y la hiperlaxitud ligamentaria son frecuentes en la infancia. Pueden presentarse alteración en la marcha y en la coordinación.

Son **menos frecuentes**:

- ▶ Retraso en el crecimiento (baja estatura). Sobre todo en los primeros dos años de vida, probablemente en relación al bajo peso al nacer y a problemas de deglución más significativos en esta etapa. Es raro el déficit de hormona de crecimiento.
- ▶ Epilepsia o equivalentes convulsivos (crisis febriles, espasmos del sollozo).

- ▶ Enfermedades autoinmunes, como púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), artritis crónica juvenil, tiroiditis y enfermedad de Graves, vitíligo y anemia hemolítica.
- ▶ Hipoacusia, secundaria a infecciones.
- ▶ Hiperreactividad bronquial-asma.
- ▶ Deformidades del esqueleto como escoliosis, alteraciones del raquis cervical, vértebras en mariposa, polidactilia preaxial y postaxial, craneosinóstosis y malformaciones costales.
- ▶ Alteraciones oculares (ptosis, cataratas, coloboma, estrabismo). Son frecuentes los problemas de refracción.
- ▶ Microcefalia y anomalías cerebrales estructurales.
- ▶ Alteraciones genitourinarias (agenesia renal, riñón poliquístico, hidronefrosis, ausencia de útero, hipospadias, criptorquidia).
- ▶ Se pueden asociar enfermedades gastrointestinales, sin clara celiacía; hernia inguinal; laringomalacia supraglótica y malformaciones vasculares en el cuello (carótidas internas anómalas).

En la duplicación del 22q11 sus manifestaciones son habitualmente más leves y menos reconocibles, por lo que puede pasar totalmente desapercibida.

El tratamiento es sintomático y multidisciplinar y puede requerir un manejo médico o quirúrgico de los problemas cardiacos. El pronóstico es variable, depende de la gravedad de la enfermedad, y se observa una marcada variabilidad intra e interfamiliar entre los pacientes con la duplicación 22q11. La tasa de mortalidad infantil es relativamente baja (~4%); en adultos la mortalidad es mayor que en el resto de la población adulta.

Las **manifestaciones clínicas psicológicas más frecuentes** son:

- ▶ Perfil neuropsicológico caracterizado por dificultades en el procesamiento de información, afectación de las funciones ejecutivas, de la capacidad para establecer relaciones abstractas, así como de la memoria de trabajo, memoria visual, de la capacidad de cálculo y cierta dificultad para el reconocimiento de caras y expresiones emocionales.

Los puntos fuertes tras los análisis de perfiles cognitivos se observan en las competencias verbales, comprensión de palabras y en la capacidad de memorización de información verbal simple, en detrimento de las competencias visoespaciales.



- ▶ Es frecuente un estilo de pensamiento poco flexible, baja tolerancia a la frustración, comportamientos repetitivos y dificultad en las interacciones sociales.
- ▶ Hiperactividad, déficit de atención en la infancia y adolescencia.
- ▶ Compromiso de la Capacidad Intelectual; si bien el CI promedio se sitúa en torno al 70 -73, la afectación es muy variable, desde el CI normal (50% de los casos) a CI severo, (en torno al 20%).
- ▶ Las alteraciones psiquiátricas tienen más incidencia que en la población general. Existe comorbilidad con:
 - Trastornos psicóticos. El riesgo de psicosis se eleva con la edad.
 - Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad; es más frecuente el subtipo inatento que el hiperactivo-impulsivo o el combinado.
 - Comportamiento oposicionista - desafiante.
 - Trastornos del ánimo; trastorno depresivo, trastorno bipolar.
 - Trastornos de ansiedad: ansiedad generalizada, ansiedad de separación, fobias, Trastorno Obsesivo-Compulsivo.
 - Trastornos del Espectro Autista TEA.

Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha por la clínica y se confirma por el cariotipo y la detección de una deleción de la región crítica responsable del síndrome 22q11, a través de la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) y otras técnicas moleculares como MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) o array-CGH.

La microduplicación del 22q11 es muy difícil de detectar mediante FISH, por lo que es preferible utilizar técnicas moleculares.

Los test genéticos y el consejo genético se ofrecen a las familias afectadas. La deleción surge *de novo* en el ~90% de los casos y se produce durante el desarrollo fetal, pero entre el 5% -7% se comprueba una herencia autosómica dominante. Hay un riesgo de recurrencia del 50% en los individuos afectados. En el síndrome de microduplicación 22q11 se comprueba una frecuencia alta de duplicaciones familiares.

El **diagnóstico diferencial** incluye muchos síndromes que muestran retraso en el crecimiento, discapacidad intelectual y/o dismorfismo facial, tales como:

- ▶ CHARGE,

- ▶ [Williams](#),
- ▶ Smith-Lemli-Opitz,
- ▶ Alagille,
- ▶ [Kabuky](#), etc.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración médica

Se basa en la sintomatología:

- ▶ **Aparato locomotor/neurológico:**
 - Alteraciones en el desarrollo psicomotor y adquisición de hitos motores (sedestación, bipedestación, marcha...).
 - Existencia de hipotonía, balances musculares y articulares.
 - Alteraciones de la alineación de la columna vertebral: escoliosis.
 - Crisis epilépticas: nº, frecuencia y respuesta a tratamiento.
- ▶ **Alteraciones endocrinas:**
 - Alteraciones del crecimiento.
- ▶ **Aparato digestivo:**
 - Alteraciones en la deglución.
- ▶ **Aparato cardiovascular.**
- ▶ **Alteraciones auditivas:**
 - Audiometría.
- ▶ **Alteraciones visuales:**
 - Disminución de agudeza visual.
 - Campimetría.
- ▶ **Alteraciones renales:**
 - Datos de función renal.



Aspectos a tener en cuenta en la valoración psicológica

El Síndrome de delección 22q11 muestra una expresión clínica muy amplia. Mientras que algunas personas son asintomáticas, otras pueden sufrir importantes limitaciones.

Se requiere una evaluación individualizada en la que se contemplen los siguientes aspectos:

- ▶ Capacidad Intelectual/ Cociente de desarrollo.
- ▶ Aspectos comunicativo-lingüísticos. Trastornos del lenguaje.
- ▶ Dificultades del procesamiento de información, de funciones ejecutivas.
- ▶ Aspectos emocionales y de personalidad.
- ▶ Trastornos psicóticos.
- ▶ Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad TDAH.
- ▶ Comportamiento oposicionista - desafiante.
- ▶ Trastornos del ánimo; trastorno depresivo, trastorno bipolar.
- ▶ Trastornos de ansiedad: ansiedad generalizada, ansiedad de separación, fobias, Trastorno Obsesivo-Compulsivo.
- ▶ Trastornos del Espectro Autista TEA.

En la valoración se consideran además:

- ▶ Nivel de autonomía en AVD y manejo del dinero, recursos comunitarios, medios de transporte etc.
- ▶ Las posibilidades de inclusión social y adaptación laboral y formativa.
- ▶ Los contextos familiar y social; y cómo estos favorecen o interfieren en el desarrollo de la persona con discapacidad.

Para valorar todos estos aspectos se siguen las pautas de los baremos de valoración del grado de discapacidad, ajustándose a los rangos establecidos.

SÍNDROME DE ANGELMAN

Sofía González San Martín, Pilar Sánchez-Porro Valadés, Gloria Macías Manzanares.

CÓDIGO CIE-10

Q93.5

PREVALENCIA

1-9/ 100.000

Es un síndrome de origen genético que se produce por una alteración en el Cr. 15q11-13, que afecta por igual a ambos sexos y que son normales al nacer.

Sintomatología

► Todos presentan:

- Retraso severo del desarrollo.
- Ausencia del lenguaje.
- Ataxia y/o movimientos trémulos de miembros inferiores.
- Trastorno característico de la conducta:
 - Risa/sonrisa frecuente.
 - Apariencia de felicidad.
 - Personalidad fácilmente excitable (a menudo con aleteos de las manos).
 - Hipermotricidad.
 - Estereotipias.
 - Poca capacidad de atención.

► El 80% presenta:

- Retraso del crecimiento o disminución del perímetro cefálico.
- Epilepsia.
- EEG: anormal y característico (ondas de gran amplitud y picos lentos).



▶ **Entre el 20 y el 80% presentan:**

- Estrabismo.
- Hipopigmentación de la piel y ojos.
- Dificultad para tragar y succionar.
- Problemas de alimentación en la infancia.
- Brazos levantados y flexionados al andar.
- Mandíbula prominente.
- Hipersensibilidad al calor.
- Boca ancha.
- Dientes separados.
- Lengua prominente.
- Atracción/fascinación por el agua.
- Conducta excesiva de masticar.
- Achatamiento de la nuca.

▶ **Trastornos cognitivos:**

- Retraso Mental Severo.
- Grave afectación del lenguaje, siendo mejor el lenguaje comprensivo que el expresivo.
- Falta de atención.
- Hiperactividad.

▶ **Características físicas. Los rasgos físicos más típicos son:**

- Microcefalia.
- Talla baja.
- Hipoplasia medio-facial.
- Aplanamiento occipital.
- Protusión lingual.

- Prognatismo.
- Boca grande.
- Separación de los dientes.
- Estrabismo.
- Hipopigmentación cutánea.
- Escoliosis.
- Cabellos y ojos claros.
- Sindactilia.
- Epilepsia.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

▶ En niños menores de 6 meses:

- Trastornos de la alimentación.
- Hipertonía.
- Retraso Madurativo.

▶ De 6-24 meses:

- Hipotonía axial.
- Dificultad en la coordinación de la musculatura orofacial (constante babeo).
- Trastornos del movimiento: es irregular, brusco, como en sacudidas.
- Retraso Madurativo.
- Trastornos de la coordinación.
- Trastorno en la sedestación.



▶ De 2-14 años:

- Retraso Madurativo Severo.
- Alteraciones motoras:
 - Dificultad en la bipedestación.
 - Disminución de la hipotonía axial.
 - Aumento de la espasticidad en las cuatro extremidades.
- Consigue deambulación en esta etapa. Existe variabilidad de unos pacientes a otros, pueden mostrar:
 - Tendencia al equinismo, o
 - Marcha a saltitos con tendencia a inclinarse hacia adelante, con elevación de los brazos y flexión de antebrazos y a veces aleteo, o
 - Un patrón muy típico con amplia base de sustentación, piernas rígidas con tendencia al apoyo de los pies en valgo,
 - “Postura de la marioneta”: brazos en candelabro, flexión de codos, pronación y flexión de muñecas, o
 - En un pequeño porcentaje no consiguen deambulación autónoma.
- Epilepsias: suelen aparecer en esta etapa, y con frecuencia son fármacorresistentes o requieren más de un fármaco.

▶ Adolescentes y adultos:

- Retraso Mental Severo/Profundo.
- Estancamiento del desarrollo en general.
- Disminución de la movilidad.
- Estereotipias.
- Aumento de la incidencia de retracciones osteotendinosas (tendencia a andar con rodillas flexionadas).
- Deformidades (sobre todo escoliosis).
- Epilepsia: en la tercera década se suele presentar un recrudecimiento o reaparición de las crisis.

- ▶ **Trastornos del sueño:** son muy frecuentes y el período de mayor dificultad está entre los 2 y los 6 años:
 - Menor número de horas.
 - Despertar frecuente.
 - Despertar definitivo de madrugada.
 - Dificultad de conciliación.

- ▶ **Otros trastornos:**
 - Problemas ortopédicos.
 - Problemas oftalmológicos como estrabismo o atrofia retinocoroidal.
 - Problemas auditivos (frecuentes otitis).
 - Problemas gastrointestinales: dificultad en la deglución, estreñimiento, reflujo gastroesofágico.
 - Problemas respiratorios: neumonías, bronquitis.
 - Aumento del tono vagal: síncope graves a veces desencadenados por accesos de risa.
 - Interés desmesurado por el agua, frecuente en las personas afectadas de Síndrome de Angelman y que supone un riesgo dada la ausencia de conciencia de peligro.



SÍNDROME DE COFFIN-LOWRY

Javier Cenzano Gutiérrez, M^a Dolores Conesa-Peraleja López.

CODIGO CIE-10

Q87.0

OMIM

303600

Introducción

El síndrome de Coffin-Lowry es una forma de **retraso mental ligado al cromosoma X**. Existen muy pocos casos y con gran dispersión clínica y sintomatológica.

Epidemiología

La prevalencia estimada es incierta.

En Orphanet consta una prevalencia de 1/4500. La incidencia está estimada entre 1/50.000 a 1/100.000. Del 70 al 80% son casos esporádicos.

Clínica

En su forma más común, se trata de un paciente masculino con facies típica (hipertelorismo, nariz achatada, boca grande y abierta, con una lengua protruyente, malformaciones dentarias y labios evertidos), **retraso del crecimiento, retraso psicomotor severo, hipotonía y trastornos esqueléticos** progresivos (alteraciones de los dedos, esternales, escoliosis..). Las deformidades físicas suelen ser leves durante la infancia. Otros síntomas frecuentes son **sordera neurosensorial** (30%), **convulsiones** (39%), **episodios de caída** (cataplejía-like) (10-20%), **problemas cardiacos** (insuficiencia mitral), agenesia del cuerpo calloso y/o dilatación ventricular/ **hidrocefalia**. También se han descrito enfisema panacinar, estenosis de canal lumbar con mielopatía, miocardiopatía, y diverticulosis intestinal por plexopatía esplacnica, entre otras.

La mayoría de las **mujeres portadoras** presentan tan sólo síntomas **leves**, con funciones cognitivas ligeramente afectadas o normales.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los síntomas y se confirma por análisis de mutaciones del gen, a partir de una **biopsia de piel**. Existe también la posibilidad de **diagnóstico prenatal en cultivo de amniocitos**. La alteración está en el gen RPS6KA3, localizado en el cromosoma Xp22.2, codificador de la proteinkinasa RSK2, muy heterogéneo.

Tratamiento

No se dispone de un tratamiento específico. El manejo se basa en la atención temprana, estimulación precoz, reeducación psicomotriz y fisioterapia en los casos necesarios. Es importante el diagnóstico precoz de la hipoacusia y el control de las anomalías esqueléticas, neurológicas y cardíacas, así como de las posibles complicaciones digestivas.

Se ha descrito que los episodios de caída pueden mejorar con benzodiazepinas.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración médica

En cuanto a la valoración de la discapacidad, habría que tener en cuenta todas las patologías descritas anteriormente, con especial hincapié en las deformidades esqueléticas como la escoliosis y su posible repercusión funcional, las alteraciones de los dedos y la afectación de la destreza, el desarrollo psicomotor, la gravedad y la frecuencia de las caídas, crisis epilépticas si las hay, ingresos por complicaciones, las alteraciones orgánicas que puedan existir, y la cuantificación de la hipoacusia, junto con el desarrollo del lenguaje. Se debe medir el balance articular de las extremidades afectas y del raquis, y tener en cuenta la destreza fina y gruesa, la capacidad de marcha, y las habilidades psicomotrices, la movilidad en general, la continencia, y el grado de competencia lingüística.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración psicológica

Se requiere considerar los siguientes aspectos debido a la variabilidad en la gravedad y afectación en el desarrollo psicomotor vistos en esta patología, así como la repercusión de los síntomas asociados:

- ▶ **Afectación de las funciones cognitivas.** Aplicación de escalas que valoren la capacidad intelectual o afectación de funciones superiores, ya que el retraso mental ligado al cromosoma X es una de las principales causas de déficit psíquico leve y moderado.



- ▶ **Afectación del Lenguaje** a causa de padecer frecuentemente sordera neurosensorial y de existir malformaciones de la cavidad bucal, hendiduras labiopalatinas que provocan efectos graves en la articulación del habla y alteran la comunicación, además de causar problemas emocionales, de conducta y dificultades en el aprendizaje.

Los recursos comunicativos verbales pueden ser limitados, con pobreza expresiva, léxico reducido, inadecuación pronominal-verbal, y alteraciones fonológicas. Las habilidades comprensivas suelen tener menor afectación y conservan estrategias de comunicación no verbal.

- ▶ **Afectación motora y retraso en el crecimiento.** Las personas que padecen este síndrome suelen presentar dificultades en las adquisiciones psicomotrices, debido a la hipotonía. Control cefálico tardío, retraso en la sedestación y en el inicio de la marcha. La motricidad puede ser torpe, con desestabilidad, caídas o pérdida de equilibrio. Las habilidades motrices finas pueden estar preservadas.
- ▶ Valorar el **nivel de autonomía en las AVD.**
- ▶ Considerar los **trastornos de la afectividad, alteración de la conducta o trastornos psiquiátricos asociados**, depresión o psicosis. Son frecuentes las dificultades de adaptación en las áreas de relación: personal, social, familiar, laboral/académica y salud. Ver nivel de afectación de la sintomatología física (epilepsia, audición, escoliosis de la columna vertebral, mielopatías o alteraciones cardíacas) sobre las áreas de relación.

SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

Sofía González San Martín, Pilar Sánchez-Porro Valadés, Gloria Macías Manzanares.

CODIGO CIE-10

F95.2

SINÓNIMOS

- Síndrome de Gilles de la Tourette.
- Trastorno de tics múltiples motores y fonatorios combinados.

PREVALENCIA

Se estima de 5/10.000, aunque no hay estudios nacionales al respecto.

El Síndrome de Tourette es un trastorno neuropsiquiátrico caracterizado por la presencia de movimientos y emisión de sonidos repetitivos, estereotipados e involuntarios llamados tics.

El trastorno lleva el nombre del doctor Georges Gilles de la Tourette, neurólogo francés que en 1885 diagnosticó la enfermedad a una noble francesa de 86 años.

Existen estudios que sugieren que el trastorno forma parte de un espectro determinado genéticamente. La vulnerabilidad al trastorno de la Tourette y a otros trastornos afines se transmite según un patrón autosómico dominante. No todos quienes heredan la vulnerabilidad genética manifestarán los síntomas de un trastorno de tics.

En un 10% de sujetos con trastorno de la Tourette no hay pruebas de la existencia de un patrón familiar.

El trastorno es aproximadamente 1,5-3 veces más frecuente en varones que en mujeres.

A nivel neuropsicológico puede considerarse una alteración del sistema ejecutivo, constituido por el lóbulo frontal y las estructuras subcorticales conectadas. Aunque la causa del Síndrome de Tourette es desconocida, las investigaciones actuales revelan la existencia de anomalías en ciertas regiones del cerebro (incluyendo los ganglios basales, los lóbulos frontales y la corteza cerebral), los circuitos que hacen interconexión entre esas regiones y los neurotransmisores (dopamina, serotonina y norepinefrina) que llevan a cabo la comunicación entre las células nerviosas. Dada la presentación frecuentemente compleja del síndrome de Tourette, la causa del trastorno seguramente es igualmente compleja.



Criterios diagnósticos del Síndrome de Tourette:

- ▶ La presencia de tics motores múltiples y uno o más tics vocales que no necesariamente se presentan de forma simultánea.
- ▶ Los tics no son debidos a una enfermedad médica ni originados por el efecto fisiológico de una sustancia.
- ▶ Provoca distress y deterioro significativo en áreas del funcionamiento personal y social
- ▶ Los tics se suceden durante más de un año, varias veces al día sin que haya un periodo libre de tics de más de tres meses consecutivos.

Son movimientos o vocalizaciones involuntarios, repentinos, rápidos, recurrentes, arrítmicos y estereotipados. Se experimentan como irresistibles pero pueden suprimirse durante periodos variables. Suelen disminuir durante el sueño, la relajación o mientras se está concentrado en alguna tarea y se exacerban por el estrés. Se clasifican en simples o complejos.

▶ Tics simples:

Se trata de contracciones repetitivas y rápidas de grupos musculares funcionalmente similares.

- Motores: Guiñar los ojos, parpadear, gestos faciales, estirar el cuello, encoger los hombros.
- Vocales: Toser, gruñir, carraspear, inhalar, aclararse la garganta, chasquidos de lengua.

▶ Tics complejos:

- Motores: Parecen más intencionados y rituales que los simples. Saltar, agacharse, doblar las rodillas, desandar pasos, dar giros al caminar, tocar, oler objetos, movimientos para acicalarse, ecopraxia y copropraxia.
- Vocales: Repetición de palabras o frases fuera de contexto; ecolalia, palilalia y coprolalia.

Sintomatología relacionada:

- ▶ Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Suele aparecer antes que los tics y afecta a más de la mitad de los pacientes con Síndrome de Tourette
- ▶ Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC). Presente en más de un 40% de los pacientes, suele aparecer con posterioridad a los tics.
- ▶ Trastornos de personalidad. Mayor vulnerabilidad a la aparición del Trastorno Límite de la Personalidad debido a la impulsividad.
- ▶ Trastornos de la afectividad: ansiedad, depresión, distimia.
- ▶ Consumo de sustancias psicoactivas.

Curso del Síndrome de la Tourette:

El debut puede ser muy temprano, alrededor de los 2 años de edad, y suele prolongarse durante la infancia o el inicio de la adolescencia; por definición, se inicia siempre antes de los 18 años de edad, suele diagnosticarse en torno a los siete años.

Los síntomas por lo general alcanzan su punto máximo durante los años de adolescencia y luego mejoran a comienzos de la edad adulta. Si persisten afectan a la calidad de vida siendo particularmente invalidantes.

Los pacientes, por lo general, tienen una expectativa de vida e inteligencia normales.

▶ 1ª Etapa

- Se inicia entre los 0-5 años.
- Pueden aparecer tics motores y fónicos desde los primeros meses de vida.
- La percepción de uno mismo como diferente puede generar inseguridad, tendencia al aislamiento y mayor dependencia del adulto.
- El TDAH puede estar asociado al Síndrome de Tourette, y manifestarse antes que los tics. La disminución en la capacidad de atención y la inquietud motora repercuten en los aprendizajes, aunque el Síndrome de Tourette no afecte a la inteligencia.



▶ 2ª Etapa

- Entre los 6-11 años.
- Se acentúan los trastornos asociados, aumentan los diagnósticos de TDAH y comienzan a aparecer síntomas obsesivo-compulsivos.
- El esfuerzo de los niños por controlar los tics también repercute en las capacidades de atención y concentración.
- Puede existir un bajo rendimiento por baja autoestima, por dificultad para mantener la atención y por impulsividad en la realización de las tareas; e incluso aparecer conductas desafiantes, tendencia al aislamiento... dificultando el abordaje educativo, y siendo necesario un apoyo escolar específico.

▶ 3ª Etapa

- Entre los 12 y los 18 años.
- En los primeros años de la adolescencia es cuando los síntomas suelen ser más severos.
- Exacerbación de los tics y de las alteraciones en la esfera afectiva (ansiedad, depresión).
- Las posibles actitudes de burla, rechazo, exclusión determinarán la reacción y conducta de los chicos. Pueden agudizarse las dificultades en las relaciones sociales ya que en esta etapa se es especialmente sensible a la aceptación social.

▶ 4ª Etapa

- A partir de los 18 años.
- Generalmente disminuyen los tics.
- Tendencia a manifestarse otros trastornos como el trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos de la personalidad, trastornos afectivos, consumo de tóxicos.
- La repercusión en la esfera sociolaboral vendrá determinada por la afectación de las habilidades sociales y cognitivas (capacidad de atención, concentración, función ejecutiva).

Posibilidades terapéuticas:

▶ Tratamiento Farmacológico:

Desgraciadamente no existe un solo medicamento que sea efectivo para todas las personas con el Síndrome de Tourette, ni tampoco uno que elimine completamente los síntomas.

Muchos pacientes tienen síntomas muy leves y no reciben tratamiento, dado que los efectos secundarios de los medicamentos pueden ser peores que los síntomas de esta afección.

- Los fármacos que se utilizan para tratar los tics abarcan:
 - Anticonvulsivos.
 - Medicamento para la presión arterial (clonidina).
 - Inyecciones de toxina botulínica (puede controlar algunos tics motores).
 - Bloqueadores de dopamina, como flufenazina, haloperidol, pimozida y risperidona (pueden ayudar a controlar o reducir los tics, pero tienen efectos secundarios).
- Para disminuir los síntomas de déficit de atención con hiperactividad, sin exacerbación de los tics:
 - Estimulantes como el metilfenidato y la dextroanfetamina.
- Para tratar síntomas obsesivo-compulsivos que alteran el funcionamiento normal diario de las personas:
 - Inhibidores de la recaptación de la serotonina, la clomipramina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina, han demostrado ser efectivos en algunos pacientes.

▶ Psicoterapia:

- Dota al paciente de herramientas para disminuir los tics mediante técnicas de reducción del estrés.
- Ayuda a manejar la sintomatología concomitante, repercute positivamente en la aceptación de uno mismo y posibilita una mejor adaptación personal y social.



Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Se requiere una evaluación individualizada** para determinar la limitación en la actividad de la persona considerando el tipo, la intensidad y la frecuencia de los tics.
- ▶ **Los tics varían por su localización anatómica, frecuencia y complejidad.** Estas manifestaciones acompañan a la persona afectada, afectan a su funcionalidad e influyen en la percepción que uno tiene de sí mismo y en la que recibe del otro, en su imagen social.
- ▶ **Es necesario identificar si existe psicopatología asociada y con qué intensidad:**
 - Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH).
 - Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC).
 - Trastornos de Personalidad. Trastorno Límite de la Personalidad..
 - Trastornos de la Afectividad. ansiedad, depresión, distimia.
 - Consumo de sustancias psicoactivas.
- ▶ **Si se realiza tratamiento farmacológico y posibles efectos secundarios.**
- ▶ **Si se realiza tratamiento psicológico y/o psiquiátrico.**
- ▶ **Conducta adaptativa.**
- ▶ **Habilidad en las relaciones interpersonales (ámbito próximo) y sociales (en sentido amplio).**
- ▶ **Integración en ámbito familiar, educativo/laboral y social:**
 - En niños se considerará la competencia educativa y la necesidad e intensidad de apoyos educativos.
 - En los adultos se considerará si se precisa supervisión en el ámbito laboral y la capacidad para mantener ritmos en la ejecución de las tareas.

SÍNDROME DE KABUKI

Rosa Hueso Calvo y M^a Luz Recio Morales.

CÓDIGO CIE-10:

Q87.0

SINÓNIMOS:

- KMS
- Síndrome de Niikawa-Kuroki

INCIDENCIA:

Se presenta en ambos sexos y todas las razas. Inicialmente descrito en orientales, con una prevalencia de 1:32.000 nacidos, la incidencia en otras partes del mundo se ha incrementado gracias a la difusión de las características del Síndrome.

Introducción

El Síndrome de Kabuki comprende una serie de anomalías tanto fenotípicas como orgánicas, siendo las más características los rasgos faciales, derivando de éstos el nombre por la similitud con el teatro japonés.

Se debe a mutaciones en los genes *KMT2D* en el cromosoma 12 (12q13.12) y, con menor frecuencia, el gen *KDM6A* en Xp11.3, con un modo de herencia autosómico dominante y ligado al X respectivamente. En un alto porcentaje de casos son casos de novo. Aproximadamente en el 30% de los casos la causa genética es desconocida, pudiera ser por heterogenicidad en los locus de uno o más genes.

Sintomatología

▶ Las **5 características cardinales** definidas por **Niikawa et al** son:

- Características faciales especiales (100%): eversión del borde (tercio) externo del párpado inferior, cejas arqueadas con implantación escasa en el tercio lateral, pestañas largas y pobladas, nariz corta, punta de la nariz ancha y deprimida, orejas prominentes y dismórficas, ligera ptosis palpebral y esclerótidas azules.
- Anormalidades en dermatoglifos (93%): La persistencia de las almohadillas fetales o pads en las yemas de los dedos y un patrón anormal en las huellas dactilares (incremento del asa cubital y surco palmar transversal bilateral) son claves para el diagnóstico; también se han descrito sindactilia, camptodactilia y clinodactilia.



- Anormalidades esqueléticas (92%): braquidactilia del meñique, por falange media corta, escoliosis, vértebras en mariposa, hiperlaxitud articular, luxación congénita de cadera o de rodilla.
- Baja estatura (83%) como consecuencia del retraso en el crecimiento postnatal, a menudo comienza temprano durante el primer año de vida. Se han descrito deficiencias en la hormona de crecimiento, pero no es un hallazgo común.
- Retraso mental (92%), incapacidad intelectual leve-moderada. De media, los niños desarrollan sedestación hacia los 11 meses, deambulan de forma independientemente a los 20 meses (entre los 15 y 30 meses) y emiten palabras a los 21. Se han descrito casos de autismo.

▶ **Otras alteraciones son:**

- Alteración neurológica: hipotonía central marcada (control cefálico y axial), que mejora con el tiempo, crisis convulsivas y microcefalia.

Alteración de la coordinación en general, torpeza motora y capacidad adaptativa comprometida. Tienen capacidad de prensión alterada, con dificultad para cambiar los objetos de mano y no suelen hacer pinza.
- Fisura palatina o labio leporino, fístula preauricular y alteración en la dentición (microdoncia y forma anormal de los incisivos superiores - en destornillador - en aproximadamente la mitad de los casos). El problema en la dentición y la fisura palatina puede dar lugar a dificultades en el habla (fonética más que por comprensión) y la alimentación.
- Los defectos visuales aparecen en más del 30% de los casos, pero no suelen ser severos. Se han descrito casos con escleróticas azules, ptosis, estrabismo, nistagmo o coloboma. La presencia de lagofthalmus nocturno puede predisponer a ulceraciones en la córnea.
- Hipoacusia (50%), en la mayoría de las ocasiones de conducción, secundaria a otitis media recurrente o fisura palatina.
- Propensión a infecciones por inmunidad disminuida. Se presenta alteración de las células B con afección de la inmunidad humoral. En el 80% de los pacientes hay disminución de los niveles de IgA, niveles bajos de IgG en 40% y valores de IgM normales o levemente afectados.
- PTI y anemia hemolítica por inmunidad.

- Anomalías cardíacas hasta en un 40%-45% de los casos (defectos del septum ventricular, coartación de la aorta, defecto del septum atrial y válvula aórtica bicúspide). La mayoría de las veces se descubren postparto y se corrigen con cirugía.
- Telarquia prematura (7-50%).
- Anomalías renales (riñón en herradura) y urogenitales (hidronefrosis/ criptorquidia).
- Alteraciones gastrointestinales no son comunes, aunque se han descrito atresia de ano y reflujo gastroesofágico. Las alteraciones hepáticas (colangitis esclerosante, atresia biliar extrahepática y colestasis neonatal) se pueden presentar del 2% al 21% y pueden llegar a requerir trasplante.

Las alteraciones neurológicas suelen ser más frecuentes en los no orientales que el retraso mental o la hiperlaxitud.

La historia natural a largo plazo del síndrome de Kabuki no se conoce, el abordaje es interdisciplinario y el objetivo es ofrecer un mejor pronóstico y calidad de vida. El pronóstico para la supervivencia en la edad adulta es bueno, sobre todo si los defectos congénitos del corazón e infecciones se tratan adecuadamente en la infancia. La mayoría de los problemas médicos pueden ser resueltos con cirugía. El tratamiento además debe contemplar la prevención y/o rehabilitación de otros sistemas afectados como son el neurológico, fonoaudiológico, pulmonar, osteomuscular y endocrinológico.

Diagnóstico

A pesar de los avances en el ámbito genético el diagnóstico continúa siendo clínico, orientado en las dismorfias del paciente. Puede ser difícil de diagnosticar en el período neonatal ya que el fenotipo generalmente se hace evidente en el primer año de vida. El test molecular (secuenciación y análisis de delección/duplicación – MLPA de ambos genes-) confirma el diagnóstico en la mayoría de los casos.

El **diagnóstico diferencial** incluye muchos síndromes que muestran dismorfismo facial, retraso en el crecimiento y discapacidad intelectual, tales como:

- ▶ CHARGE.
- ▶ [Síndrome delección del 22q11.2](#).
- ▶ Ehlers-Danlos (subtipo hiperlaxitud).
- ▶ Síndrome Branchio-oto-renal, ...



Aspectos a tener en cuenta en la valoración

► Valoración médica:

En la valoración se tiene en cuenta la sintomatología:

- **Aparto locomotor/neurológico:**
 - Alteraciones en el desarrollo psicomotor y adquisición de hitos motores (sedestación, bipedestación, marcha, etc.).
 - Existencia de hipotonía central, balances musculares y articulares.
 - Alteraciones de la alineación de la columna vertebral: escoliosis.
 - Crisis epilépticas: nº, frecuencia y respuesta a tratamiento.
- **Aparato digestivo:**
 - Alteraciones en la deglución: disfagia, necesidad de gastrostomía.
 - Alteraciones del crecimiento.
 - Alteración en la función hepática.
- **Aparato cardiovascular:**
 - Existencia de alteraciones valvulares.
 - Existencia de alteraciones cavitarias.
- **Alteraciones auditivas:** audiometría.
- **Alteraciones visuales:**
 - Existencia de disminución de agudeza visual.
 - Campo visual.
- **Alteraciones renales:**
 - Datos de función renal.
 - Infecciones de repetición. Nº, frecuencia y respuesta a tratamiento.

- **Alteración hematológica:**

- PTI y anemia hemolítica por inmunidad. Analítica.

- ▶ **Valoración psicológica:**

- **El desarrollo psicomotor:** Es frecuente un retraso del desarrollo global.
- **Capacidad intelectual:** El déficit intelectual es entre leve y moderado.
- **Lenguaje:** Retraso en el habla (se ve en casi todos los pacientes, agravado por el tono muscular bajo, las características inusuales de la boca y las dificultades de aprendizaje).
- **Habilidades de autonomía personal y social:** Repercusión en las AVD.
- **Otros trastornos asociados:** Pueden aparecer características autistas.
- **Proceso educativo/ocupacional:** Capacidades, necesidad de apoyos.



SÍNDROME DE MARFAN

Gema Vegas Martín y Sofía González San Martín.

CÓDIGO CIE-10:

Q87.4

SINÓNIMOS:

MFS

PREVALENCIA:

1-5/10.000 con afectación similar por sexo.

Introducción

El síndrome de Marfan es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo que afecta principalmente a los sistemas cardiovascular, ocular y musculoesquelético.

Se origina debido a mutaciones en el gen FBN1 (15q21.1) que codifica **la fibrilina-1**, una proteína esencial del tejido conectivo.

La transmisión es autosómica dominante. El 75% de los casos son heredados, y el 25% restante se origina por una mutación *de novo* siendo el afectado el primero en padecerlo en su familia.

Sintomatología

Los síntomas pueden aparecer a cualquier edad y son muy variables de una persona a otra, incluso dentro de una misma familia. Pueden darse desde el nacimiento o ir apareciendo a lo largo de la vida. La sospecha diagnóstica se suele basar en los hallazgos físicos.

► **Afectación cardiovascular.** Es la principal causa de mortalidad de estos pacientes. Afecta fundamentalmente a:

- **Aorta:** Se caracteriza por una dilatación progresiva de la aorta originando un aneurisma aórtico con riesgo elevado de disección. La dilatación aórtica también puede originar una insuficiencia de la válvula.
- **Válvula Mitral:** Es frecuente el prolapso y la insuficiencia de la válvula, que puede complicarse con arritmias, endocarditis o insuficiencia cardíaca.

Alrededor del 90% de los pacientes con SM tendrán una complicación cardiovascular durante su vida, incluyendo cirugía de la raíz de aorta, disección de aorta o cirugía de la válvula mitral.

▶ **Afectación esquelética con rasgos fenotípicos característicos por:**

- Personas muy altas (en comparación con los demás miembros de su familia) y extremadamente delgadas.
- Extremidades largas en relación con el tórax (dolicoostenomelia).
- Gran recorrido articular (hipermovilidad articular).
- Manos y dedos largos y finos (aracnodactilia).
- Pueden tener cara larga y estrecha (dolicocefalia, hipoplasia malar), ojos hundidos, paladar ojival y/o dientes apiñados.
- A nivel del torácico protrusión tórax, (pectus carinatum) o depresión del esternón (pectus excavatum) El pectus excavatum se aprecia en dos tercios de los pacientes con SM y puede llegar a ser grave provocando afectación cardíaca o respiratoria con déficit ventilatorio restrictivo, siendo necesaria una cirugía terapéutica y no solo estética.
- Alteraciones de la alineación de columna vertebral (cifosis y/o escoliosis). La escoliosis, progresa rápidamente, durante los períodos de crecimiento, provocando una deformidad importante, dolor y problemas ventilatorios de tipo restrictivo. Dicha escoliosis, progresa más rápidamente que la escoliosis idiopática.
- Protrusión acetabular. Al igual que la escoliosis puede ser uno de los problemas más importante musculoesqueléticos en los adultos de edad media (35 años en adelante) con SM ya que en ocasiones es necesario recurrir a artroplastia de cadera por esta razón y origina dificultad para las ABVD.
- Hipermovilidad articular en relación con una hiperlaxitud y escasa masa muscular, presentando hipotonía.

▶ **Afectación del Sistema Nervioso. Ectasia Dural**

La Ectasia Dural (ED) se define por Anh como “el ensanchamiento o dilatación del saco dural que rodea la médula espinal, con un aumento del volumen mayor de dos desviaciones estándar por encima de la media de la población sana.” Está presente entre el 60-92% de los pacientes con SM.



Los síntomas que normalmente se relacionan con la presencia de ED en los distintos estudios son: dolor lumbar, cefaleas, dolor en miembros inferiores, dolor abdominal, déficit motor y sensitivo en miembros inferiores, disturbios en esfínteres incluyendo la incontinencia o el estreñimiento, alteraciones de la marcha y déficits neurológicos.

- ▶ **Afectación oftalmológica:** puede originar miopía, desprendimiento de retina, luxación de cristalino, catarata temprana. Las complicaciones oculares pueden conducir a la ceguera.
- ▶ **Afectaciones Pulmonares:**
 - Existe un incremento de riesgo de neumotórax espontáneo.
 - Los pacientes adultos tienen tendencia al colapso de las vías aéreas superiores durante el sueño, presentando apnea obstructiva del sueño. Esto está asociado a las anomalías de estructuras craneofaciales y puede contribuir a la somnolencia diurna.
- ▶ **Otras manifestaciones**

Suelen aparecer signos cutáneos como estrías atróficas, cicatrices anormales, cambios en la pigmentación, etc.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los signos clínicos y en la historia familiar, aunque puede ser difícil establecer el diagnóstico por la variabilidad del cuadro clínico. Existen unos criterios diagnósticos internacionales (los criterios de Ghent), basados en los signos clínicos mayores y/o menores. Como premisa en todos los pacientes en los que se sospeche Sd. de Marfan se deberá realizar un ecocardiograma y una revisión ocular.

Se puede realizar un diagnóstico genético prenatal en aquellas familias en las que se haya identificado la mutación causal.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con aquellas enfermedades y /o síndromes que compartan rasgos fenotípicos y aquellas que presenten aneurismas aórticos. Entre ellas se incluyen: Síndrome Loey-Dietz, homocistinuria, síndrome MASS, síndrome Shprintzen-Goldberg, prolapso de la válvula mitral, síndrome de Ehlers-Danlos y otras.

Tratamiento

El manejo debe de ser multidisciplinar, con la intervención de diferentes especialistas: cardiólogos, genetistas, traumatólogos, rehabilitadores, oftalmólogos, pediatras y radiólogos. El tratamiento es sintomático.

La supervivencia de los afectados por este síndrome está determinada principalmente por la severidad de la afectación cardiovascular. La patología aórtica (rotura y/o disección) es la causa más frecuente de muerte, generalmente muerte súbita.

Tras el diagnóstico, el objetivo del tratamiento es limitar la dilatación aórtica (para lo que se pueden utilizar beta-bloqueantes, antihipertensivos o ARA2 y limitar el ejercicio isométrico, antihipertensivos, limitación de deporte, estrés) y un seguimiento regular de la misma, mediante la realización de un ecocardiograma anual. Se puede realizar cirugía preventiva de la aorta para permitir un remplazo de la raíz aórtica evitando su disección. Con un seguimiento regular y un manejo adecuado, los pacientes presentan actualmente una esperanza de vida cercana a la de la población general.

Puede realizarse cirugía para las anomalías esqueléticas (estabilización de la columna vertebral en caso de escoliosis, reparación de las deformaciones torácicas, prótesis de cadera, cirugía en los pies) y cirugías preventivas para evitar la protrusión acetabular.

La afectación ocular, puede ocasionar complicaciones graves, que conducen a la ceguera. El seguimiento y tratamiento de la afectación oftalmológica (tratamiento con láser, reemplazado de lentes...) es necesario para mejorar la agudeza visual y prevenir estas complicaciones.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

Se basa en la sintomatología:

▶ Aparato locomotor:

- Existencia de hipotonía, balances musculares y articulares.
- Alteraciones de la alineación de la columna vertebral: cifosis y/o escoliosis.
- Pectus excavatum. Problemas ventilatorios de tipo restrictivo.

▶ Sistema nervioso: alteración de la bipedestación y marcha, déficit motor y/o sensitivo, alteración de función de extremidades superiores, afectación de esfínteres.

▶ Aparato cardiovascular:

- Existencia de alteraciones valvulares. Ecocardiograma.
- Alteraciones del ritmo.
- Existencia de miocardiopatía.



▶ **Alteraciones visuales:**

- Existencia de disminución de agudeza visual y /o campo visual.

▶ **Aparato respiratorio:**

- Espirometría.
- Nº de episodios con complicaciones respiratorias al año.

Valoración psicológica

▶ **Valoración psicológica:**

- No se asocia sintomatología psicológica específica.
- Debido al fenotipo particular de estos pacientes puede verse afectada la imagen corporal y en consecuencia la autoestima y la relación social.
- En función de la limitación visual pueden necesitarse medidas de apoyo educativas específicas.
- Las alteraciones de tipo emocional (baja autoestima, dificultades de aceptación de la enfermedad y de la imagen corporal, irritabilidad, ansiedad o depresión) que puedan coexistir, se valoran en función de la intensidad de la sintomatología, de las posibilidades de recuperación y de la repercusión en la vida diaria y adaptación social de la persona afectada.

SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Sofía González San Martín, Pilar Sánchez-Porro Valadés, Gloria Macías Manzanares.

CÓDIGO CIE-10

Q87.1

SINÓNIMOS.

Síndrome Prader-Labhart-Willi.

PREVALENCIA

1-9/ 100.000

El síndrome de Prader-Willi es una enfermedad rara muy compleja causada por una alteración del cromosoma 15.

En la valoración del grado de discapacidad que puede originar hay que considerar múltiples aspectos puesto que se trata de un trastorno que puede afectar a múltiples órganos.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **La presencia de fatigabilidad** debida a la obesidad y/o debilidad muscular, por tanto hay que explorar el tono muscular y la fuerza.
- ▶ Exploración sensorial por el aumento del umbral del dolor.
- ▶ **Exploración del aparato locomotor**, por la frecuente presencia de displasia de cadera, genu valgo, pies planos, cifoescoliosis, mayor frecuencia de fracturas y esguinces por las alteraciones de la marcha y la pérdida sensorial.
- ▶ **Alteraciones en la marcha** debidas a las alteraciones del tono y la postura y la mala alineación de miembros inferiores.
- ▶ **Hipoventilación** debida a la hipotonía y/o la obesidad.
- ▶ **Aumento del número de infecciones respiratorias** debido a la hipoventilación.
- ▶ **Apneas del sueño.**
- ▶ **Hipogonadismo.**
- ▶ **Alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono.**



- ▶ **Agudeza visual** debido a la miopía y el estrabismo.
- ▶ **Alteraciones cardiovasculares.**
- ▶ **Alteraciones digestivas** como ausencia de vómito o dilataciones gástricas.
- ▶ **Alteraciones de la piel secundarias al rascado**, que se ven empeoradas por el aumento del umbral del dolor.
- ▶ **Alteraciones muy frecuentes en las vías aéreas** que suelen ser estrechas y que se ven empeoradas por la hipoventilación.
- ▶ **Valoración psicológica:**

La valoración psicológica ha de considerar la repercusión en la funcionalidad y en el nivel de adaptación personal, familiar y social de la sintomatología que presentan las personas afectadas de síndrome de Prader-Willi.

Se requiere una evaluación individualizada en la que se contemplen los siguientes aspectos:

- Capacidad Intelectual y nivel de competencia curricular.
- Integración en el ámbito escolar, social y familiar.
- Habilidades que muestran en las relaciones interpersonales (ámbito próximo) y sociales (en sentido amplio).
- Conducta adaptativa:
 - Nivel de autonomía en AVD y manejo del dinero, recursos comunitarios, medios de transporte, cómo se organiza el tiempo, etc.
- Necesidad de apoyos (escasos, extensos, generalizados...).
- Alteraciones del comportamiento (falta de control de impulsos, conducta alimentaria compulsiva y compulsión de rascado, heteroagresividad, autolesiones...). Repercusión de estas alteraciones en su ámbito familiar y social y sobre sí mismo.
- Aspectos motores y capacidad de manejarse autónomamente a nivel físico. Estereotipias.
- Aspectos comunicativo-lingüísticos. Trastornos del lenguaje. Tendencia a la perseverancia. Comprensión y expresión acordes a la capacidad intelectual de cada individuo.

- Aspectos emocionales y de personalidad (si reciben tratamiento psiquiátrico y/o psicológico). La tendencia a la perseverancia, la dificultad para aceptar los cambios en la rutina cotidiana, la baja tolerancia a la frustración y los déficits en la teoría de la mente son muy frecuentes. Factores que predisponen al desarrollo de:
 - Conducta oposicionista y desafiante, muy frecuente en la infancia.
 - Alteraciones emocionales (ansiedad, depresión, distimia).
 - Alteraciones de tipo psicótico.

En la valoración se contemplan además las posibilidades de inclusión social y adaptación laboral y formativa. Análisis de los contextos familiar y social y cómo estos favorecen o interfieren en el desarrollo de la persona con discapacidad. Acceso a recursos y apoyos extensos.

Para valorar todos estos aspectos se siguen las pautas de los baremos de valoración del grado de discapacidad, ajustándose a los rangos establecidos.

Finalmente hay que recordar que no toda la sintomatología descrita estará siempre presente ni afectará con la misma intensidad a todos los sujetos.



SÍNDROME DE RETT

Sofía González San Martín, Pilar Sánchez-Porro Valadés, Gloria Macías Manzanares.

CODIGO CIE-10.

F84.2

PREVALENCIA

1-9/ 100.000

Introducción

El Síndrome de Rett (SR) es un trastorno raro y grave del neurodesarrollo de origen genético de características muy complejas.

Afecta de manera casi exclusiva a niñas, aunque existe algún caso descrito en varones, ya que su origen se localiza en el cromosoma X.

Afecta por igual a todos los grupos raciales y socioeconómicos.

Afecta a 1 de cada 10.000-12.000 niñas nacidas y a día de hoy es la principal causa de discapacidad intelectual en mujeres.

Según la DSM IV-R, el SR es un Trastorno Generalizado del Desarrollo (TGD), independiente de los Trastornos del Espectro Autista (TEA), y único de los TGD que tiene una base biológica diferenciada y conocida.

Etiología

El SR es una enfermedad hereditaria que no sigue las leyes clásicas Mendelianas de transmisión genética, sino que es de causa epigenética (son cambios fenotípicos heredables que no se deben a cambios en el ADN).

En la mayor parte de los casos hay un gen alterado, el MECP2, que provoca alteraciones en la producción adecuada de la proteína MeCP2 que es de gran importancia en el neurodesarrollo. La expresión de MeCP2 se ubica en numerosos tejidos, siendo muy alta su expresión en el cerebro. Su papel está más relacionado con la maduración de las neuronas que con la producción del número de estas. Las niñas con SR no pueden generar conexiones sinápticas adecuadas para una correcta organización cerebral, lo que ocasiona una pobre plasticidad neuronal que afecta de forma significativa al desarrollo y al aprendizaje.

Otros genes como el FOXP1 y el CDLK5 producen SR, aunque la sintomatología y grado de afectación pueden variar.

Criterios diagnósticos

Criterios de inclusión:

- Al menos 3 de los criterios principales o
 - 6 de los criterios de soporte.
- ▶ **Criterios principales** (para el SR clásico): en mayor o menor expresión tienen que estar todos presentes:
- Historia clínica de normalidad en el periodo pre y perinatal.
 - Periodo de desarrollo aparentemente normal hasta aproximadamente los 6 meses, o bien un retraso claro desde el nacimiento.
 - Perímetro cefálico normal al nacer.
 - Disminución del crecimiento craneal para los percentiles de su edad.
 - Pérdida de la funcionalidad de las manos entre los 6 meses y los 2 años y medio.
 - Aparición de estereotipias de las manos en el periodo anteriormente citado, tipo lavado de manos, apretar ropas, retorcimientos, golpeteos, palmadas, movimientos mano-boca, etc., siendo en vigilia, reiteradas, repetitivas y resistentes a las limitaciones.
 - Pérdida de interés por el entorno, pérdida de lenguaje, de intereses intelectuales, aprendizajes, destrezas físicas y manuales.
 - Dificultad para la deambulaci3n o retraso en su aparici3n, apraxia, ataxia, etc.
- ▶ **Criterios secundarios o de apoyo:**
- Bruxismo.
 - Apnea y otras disfunciones respiratorias, como hiperventilaci3n y retenci3n de aire en vigilia.
 - Irritabilidad, agitaci3n.
 - Sueño irregular e interrumpido.
 - Tono muscular anormal, frecuentemente hipot3nico con p3rdida de masa muscular, espasticidad y contracturas.



- Escoliosis y cifosis.
- Pies pequeños y con frecuencia fríos.
- Anomalías en el EEG.
- Epilepsia y Distonías.
- Dificultades para masticar.
- Estreñimiento.

Criterios de exclusión:

- Evidencia de un retraso en el crecimiento intrauterino.
- Organomegalia u otros signos de enfermedad de depósito.
- Retinopatía o atrofia óptica.
- Presencia de un trastorno metabólico o neurológico progresivo.
- Patologías neurológicas secundarias por infecciones graves o traumatismos craneales.

Diagnóstico diferencial

▶ 1. TEA (Trastorno del Espectro Autista):

- Los criterios específicos necesarios que se dan en el SR como pérdida de funcionalidad de las manos, decrecimiento perímetro craneal, aleteo y lavado de manos, etc., no se dan en el TEA. En el SR se observan movimientos característicos de las manos que en el autismo pueden o no aparecer.
- Es frecuente que manifiesten más interés por las personas que por los objetos.
- Las niñas CON Síndrome de Rett no necesitan imperiosamente rutinas. Pueden disfrutar con entornos nuevos. Disfrutan con el afecto, y de hecho lo necesitan y lo demandan constantemente.
- Mantienen gran conexión con el exterior a través de su mirada.

▶ **2. Síndrome de Angelman:**

- A menudo el SR y el S. de Angelman en la infancia y en los primeros años se confunden.
- A parte del fenotipo característico de Angelman, cara sonriente, boca abierta, mirada menos expresiva, sonrisas y carcajadas, los niños Angelman no pierden destrezas y habilidades. Su desarrollo está enlentecido pero siempre es creciente y constante. En las niñas afectadas con S. de Rett, siempre habrá algunos periodos de estancamiento y/o pérdida de habilidades.

▶ **3. Otros retrasos madurativos:**

- Hipertrofia de órganos vitales, pérdida de visión.
- Trastornos metabólicos diferenciables.
- Alteraciones o daño cerebral adquirido por infecciones severas o lesiones traumáticas.
- Neuroescaner o EMG positivos.

Evolución del Síndrome de Rett

▶ **1ª Etapa:**

- Se inicia entre los 6 y 18 meses.
- No es muy duradera, meses en general.
- Enlentecimiento del desarrollo psicomotor y del perímetro cefálico y pérdida de las primeras habilidades.
- Disminución de interés por el juego y los objetos.
- Aparecen las primeras estereotipias.

▶ **2ª Etapa:**

- Entre el 1º y el 3º año.
- Dura semanas o meses.
- Etapa de regresión rápida; deterioro del comportamiento, primeras rabietas, agitación y confusión.



- Pérdida de la funcionalidad de las manos.
- Las estereotipias se hacen muy evidentes y persistentes.
- Alteraciones del sueño.
- Crisis convulsivas y distonías.
- Periodo más cercano al comportamiento autista, pérdida del lenguaje, comportamiento auto estimulante y alejamiento social.

▶ 3ª Etapa:

- Entre los 2 y 10 años.
- Duración de meses / años.
- Estabilización aparente de los síntomas.
- La discapacidad intelectual se hace muy severa.
- Regresión de los rasgos autistas, con mejoría del contacto social, del humor y del comportamiento.
- Crisis convulsivas y distonías más activas.
- Estereotipias muy evidentes.
- Espasticidad, apraxia, ataxia e hipertonia.
- Aparecen síntomas secundarios, respiratorios, sueño y alimentación.

▶ 4ª Etapa:

- Inicio después de los 10 años.
- Duración de años o décadas.
- Deterioro motor o estancamiento. Necesidad de gran estimulación del aparato locomotor.
- Escoliosis, cifosis, displasias y rigidez.
- Estancamiento del crecimiento
- Ausencia de lenguaje, pero mejoría del contacto visual y de la conexión exterior.
- Crisis convulsivas menos severas.

Tipologías de Síndrome de Rett

▶ S. Rett Típico:

Hablamos de Síndrome de Rett Típico o Clásico cuando es válido todo lo dicho anteriormente. Existe un periodo de aparente normalidad hasta los 6-8 meses, para luego ir apareciendo cada una de las fases descritas, e ir poco a poco apareciendo los síntomas secundarios. Aunque existe variabilidad, la mayoría de las niñas SR Típico siguen este patrón. Parece que el SR Típico se origina por una alteración en el Gen MECP2. Constituye aproximadamente el 85% de los casos.

▶ Atípico:

Se considera Atípico cuando no cumple los criterios y las fases, pero o tienen un criterio clínico o biológico. Constituye aproximadamente un 15% de los casos y presentan alteraciones más leves o más graves. Pueden tener alteraciones tanto del CDLK5, como del FOXP1, así como puede no haber evidencia de alteración biológica, pero si evidencia clínica. Existen 3 casos:

- **SR de inicio congénito:** el retraso psicomotor se hace evidente poco después del nacimiento, no hay periodo de normalidad aparente, o bien las convulsiones aparecen en los primeros días o meses. No se observa pérdida de habilidades, ya que no ha habido historia de adquisiciones evidentes. La discapacidad, tanto física, como intelectual es más severa. La hipotonía inicial es muy notoria en los primeros días. No se observan etapas y los cambios son menos abruptos y evidentes.
- **SR de inicio tardío:** los síntomas y signos típicos aparecen entre los 3 y 6 años. Al existir un periodo de normalidad más largo, las adquisiciones de destrezas y habilidades son más consistentes y aunque la pérdida de las mismas es muy evidente, se conservan más capacidades, y el retraso, tanto motor como del lenguaje, es menor. Suelen caminar solos y conservan gran parte del lenguaje. Comprenden bastante y el grado de interacción es elevado. Es frecuente que se confundan con Autismo o TGD.
- **SR en varones:** por regla general, las alteraciones del MECP2 en varones son motivo de interrupción del embarazo por malformaciones graves. Los niños con SR suelen tener una sintomatología más grave que las niñas, y aunque los síntomas no son exactamente los mismos, la aparición es muy precoz.



Sintomatología

▶ Sistema Neuromuscular:

▪ **Apraxia.**

Es probablemente el síntoma menos estudiado y el más importante para entender a las niñas con este síndrome.

La apraxia motora es la incapacidad para planificar y realizar una respuesta motora, es la incapacidad para coordinar el pensamiento con el movimiento.

Afecta a todo el movimiento, es decir, cara, manos, caminar, lenguaje, habilidades, rutinas, etc.

En el SR Atípico es menos severo.

▪ **Distonía.**

Es un trastorno neurológico del movimiento que consiste en contracciones involuntarias que fuerzan a realizar movimientos repetitivos de contorsión o posturas dolorosas. Puede ser focal, pero es más frecuentemente generalizada. Evoluciona de forma impredecible.

▪ **Ataxia.**

Es un síntoma neurológico del movimiento; se trata de torpeza y falta de coordinación. Puede afectar focalmente o a todo el cuerpo, incluso al habla y ojos. Suele suponer la dificultad en la coordinación de la marcha y en la funcionalidad de las manos.

▪ **Espasticidad.**

Se caracteriza por rigidez muscular o hipertonía. Los reflejos suelen ser exagerados. Afecta a la deambulación y al habla.

Se producen con frecuencia contracturas y flexos articulares.

▪ **Hipotonía.**

Es la pérdida del tono muscular. Afecta sobre todo a los músculos del abdomen y la espalda, lo que hace difícil la deambulación y el control postural.

Se suele dar en la primera etapa de la enfermedad y mantenerse en el S. de Rett clásico. Son muy vulnerables al cansancio físico, presentan dificultades para la psicomotricidad fina y disminución de fuerza. Una de las funciones vitales que se ve seriamente afectada es la función respiratoria.

▶ **Sistema Esquelético:**

▪ **Perímetro craneal.**

Es a partir del 3º o 4º año que se puede apreciar crecimiento más lento.

▪ **Escoliosis-Cifosis.**

La escoliosis es un síntoma muy frecuente. En la pre adolescencia y adolescencia suelen ser escoliosis graves. La curvatura más común suele ser del tipo “doble curva”.

La cifosis ocurre en menor medida.

▪ **Otros problemas.**

- Displasia de cadera.
- Pies o manos pequeños.
- Pies en varo/ valgo.

▶ **Sistema Nervioso Central:**

▪ **Epilepsia.**

La gran mayoría de las niñas con SR tienen un EEG alterado, sufren de epilepsia aunque no todas manifiestan crisis o convulsiones.

En el SR clásico aparecen entre los 2-10 años y son muy heterogéneas, mientras que en el SR Atípico las crisis suelen aparecer muy pronto y ser fuertes y resistentes.

Las crisis pueden ser generalizadas, focales, ausencias o clónicas.

La mayoría de las niñas requieren tratamiento anticonvulsivo.

▪ **Alteraciones del sueño.**

Ocurre en las etapas 1ª y 2ª para luego ir remitiendo.

Puede tratarse de terrores nocturnos, despertares bruscos o dificultad para iniciar el sueño.

También puede ser consecuencia de distonías o convulsiones, o por dificultades respiratorias.



- **Agitaciones y temblores.**

Es frecuente que las niñas con SR presenten periodos de agitación y temblores, con movimientos de brazos similares a los del Parkinson.

- **Disfunción de la integración sensorial.**

Las niñas con SR presentan dificultades obteniendo, interpretando e integrando las impresiones sensoriales, tanto del mundo exterior como de su propio cuerpo, o en la modulación de la potencia.

- **Alteración del umbral de dolor.**

Las zonas más afectadas son la cara y la cabeza en general, y en menor medida las extremidades.

- ▶ **Aparato respiratorio:**

Son problemas relacionados con la disfunción hipotalámica.

- Apneas diurnas y nocturnas.
- Hiperventilación.
- Aumento de la frecuencia respiratoria.
- Mayor riesgo de infecciones respiratorias, que son a veces difíciles de diagnosticar por los problemas de regulación de la temperatura.

- ▶ **Aparato digestivo:**

- Úlceras, reflujo y dilataciones gástricas.
- Estreñimiento crónico.
- Problemas de masticación-deglución derivados de los problemas motores.

- ▶ **Trastorno cognitivos y de conducta:**

- Las funciones superiores, están afectadas, al haberse producido una detección, en el periodo crítico del desarrollo cerebral, afectando al establecimiento de conexiones sinápticas y a la plasticidad
- Mayor afectación del lenguaje expresivo que del comprensivo.
- Suelen presentar un carácter afable y disfrutar del contacto pero el humor puede ser variable y mostrar rabietas, quejas, llanto e incluso comportamientos auto-lesivos, probablemente condicionados por el alto umbral al dolor.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Sistema músculo esquelético:**
 - Balance articular.
 - Balance muscular, tono (hipotonía que afecta sobre todo a espalda y abdomen), espasticidad, contracturas y apraxia (afecta sobre todo a las manos).
 - Deformidades:
 - Columna: cifo-escoliosis.
 - Cadera: displasia.
 - Pies.
- ▶ **Sistema Nervioso Central:**
 - Crisis convulsivas: número de episodios.
 - Alteraciones del Sueño.
- ▶ **Aparato visual:** agudeza visual.
- ▶ **Aparato Respiratorio:**
 - Apneas: valorar polisomnografía.
 - Espirometría.
- ▶ **Aparato digestivo:**
 - Valorar estado nutritivo secundarios a úlceras, reflujo gastroesofágico, dilataciones gástricas.
- ▶ **Deambulación:**
 - Valorar tipo de marcha y la necesidad o no de ayudas para la misma.
- ▶ **Número de ingresos hospitalarios.**
- ▶ **Aspectos conductuales y cognitivos:**
 - Lenguaje:
 - Intención comunicativa.
 - Posibilidad de comunicación alternativa y aumentativa.



- Aspectos conductuales y cognitivos:
 - Desarrollo madurativo / capacidad intelectual.
 - Presencia de alteraciones de conducta y/o autolesiones: frecuencia e intensidad.
 - Necesidad e intensidad de apoyos educativos y ocupacionales.
 - Autonomía en actividades básicas de la vida diaria.
 - Participación en el entorno familiar y social.

▶ **AVD ajustadas por edad.**

SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI (SRT)

Elena Orcajo Oteo y M^a Dolores Vallejo Pacheco.

CÓDIGO CIE 10

Q 87.2 (Síndromes de malformaciones congénitas que afectan principalmente los miembros).

SINÓNIMOS

Síndrome del pulgar y hallux anchos.

PREVALENCIA

- Holanda (1980-2007): entre 1/100.000 y 1/125.000.
- Orphanet (Prevalencia de Enf. Raras-Mayo 2014): 0,6/100.000.
- ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas, 1980-2010): 0,53/100.000.

Introducción

El Síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) es una alteración genética heterogénea, infrecuente, que produce una **afectación multisistémica con gran variabilidad clínica**.

Sus características más distintivas son:

- ▶ La dismorfia facial.
- ▶ Los pulgares y halluces anchos.
- ▶ El retraso del crecimiento con talla baja final.
- ▶ Discapacidad intelectual.

Etiología

Aproximadamente el 55% de los casos conocidos de SRT están relacionados con alteraciones de “novo” del gen CREBBP (un 10% de estos corresponde a una microdelección), que se localiza en el **cromosoma 16 (16p13.3)**.



En un 3% de los pacientes, la alteración detectada corresponde al gen **EP300**, localizado en el **cromosoma 22** (22q13).

Más de un tercio de los afectados por el SRT no presenta alteraciones en estos genes.

Diagnóstico

El diagnóstico inicial de sospecha es esencialmente **clínico**, reconociendo las manifestaciones físicas características. Posteriormente se puede confirmar mediante estudio **genético**, aunque la ausencia de alteraciones moleculares no descartaría el diagnóstico.

Principales características clínicas

▶ **Rasgos faciales:**

Es muy frecuente encontrar en estos pacientes microcefalia, paladar ojival, hendiduras palpebrales descendentes, nariz ganchuda con columella colgante, anomalías del pabellón auricular y microrretrognatia.

La sonrisa de las personas con SRT es característica y suele describirse como una mueca que se acompaña de cierre casi completo de los ojos.

▶ **Alteraciones de los dedos:** En un 99% de los pacientes, los pulgares y halluces presentan falanges distales anchas (en un tercio de los casos presentan además angulación/desviación radial).

También es común la clinodactilia (principalmente del quinto dedo), duplicaciones parciales del primer dedo y persistencia de almohadillas fetales en los pulpejos de los dedos.

▶ **Retraso del crecimiento:** Es característico un hipocrecimiento armónico postnatal.

La talla media final de los varones está en 153-162cm y en las mujeres entre 147-151 cm.

▶ **Discapacidad intelectual:** El SRT va asociado a discapacidad intelectual en un 98,5% de los casos, de grado variable.

Desarrollo y Complicaciones asociadas al SRT

▶ **Periodo Prenatal:**

- Crecimiento intrauterino suele ser normal.
- Polihidramnios hasta en un tercio de los embarazos.

▶ **Periodo perinatal:**

- Un 20% precisaran ingreso en unidades de cuidados intensivos para neonatos.
- Alta morbilidad en los primeros meses de vida: fallo de medro con problemas de alimentación (pueden requerir SNG/gastrostomía), infecciones respiratorias, apnea nocturna y estreñimiento.

▶ **Complicaciones musculoesqueléticas**

- Anomalías en los dedos.
- Laxitud ligamentosa.
- Anomalías en la articulación atlanto-occipital, así como en la vertebras C1 y C2.
- Cifosis y/o escoliosis.

▶ **Complicaciones neurológicas:**

Son frecuentes las alteraciones en el EEG, pero sólo un 25% padecen crisis comiciales. También pueden presentar, entre otros, agenesia del cuerpo caloso, síndrome de Arnold- Chiari, siringomielia y medula anclada.

▶ **Complicaciones respiratorias:**

- Riesgo mayor de apnea/hipopnea-sueño (SAHS).
- Alteraciones restrictivas asociadas a malformaciones torácicas

▶ **Complicaciones cardiovasculares:**

Defectos cardiacos congénitos (presentes en una tercera parte de los casos): los más frecuentes son la comunicación inter-auricular, la comunicación interventricular, el conducto arterioso permeable, la coartación de la aorta y la estenosis valvular pulmonar o válvula aórtica bicúspide.



▶ **Complicaciones Aparato Digestivo:**

- Alteraciones de la deglución.
- Reflujo gastroesofágico.
- Estreñimiento persistente.

▶ **Complicaciones genitourinarias:**

- Anomalías renales hasta en el 50% de los pacientes (duplicaciones renales y ureterales entre las más frecuentes), que aumentan la probabilidad de infecciones del tracto urinario.
- Anomalías testiculares (82%) y criptorquidia (67%).

▶ **Complicaciones del Sistema Endocrino:**

- Hipocrecimiento.
- Tendencia al sobrepeso y obesidad en la edad adulta.
- Alteraciones hormonales en los varones, en relación con las alteraciones testiculares.

▶ **Complicaciones Dermatológicas:**

Las más frecuentes son el hirsutismo, los hemangiomas capilares, los queloides y la dermatitis atópica y seborreica.

▶ **Complicaciones derivadas de Neoplasias:**

La frecuencia de tumores es algo mayor en el SRT y se estima en un 5%. Habitualmente se trata de tumores infantiles (neuroblastomas, rabdomiosarcomas y leucemias) y parece existir un predominio de la **neoplasia del sistema nervioso**.

▶ **Complicaciones Visuales:**

Se estima que aproximadamente el 80% de los pacientes con SRT presenta algún tipo de patología del aparato visual. Las más frecuentes son la disfunción retiniana, el estrabismo, errores refractarios (sobre todo miopía), fotofobia, alteraciones del conducto lagrimal y ptosis.

▶ **Complicaciones de Oído, Garganta y otras estructuras relacionadas:**

Mayor incidencia de infecciones de oído medio en la infancia, asociadas a perforación timpánica y posible pérdida de audición en grado leve-moderado.

▶ **Discapacidad intelectual**

En todos los niños con SRT se observa un retraso global del desarrollo, en el que destacan significativamente las limitaciones intelectuales y adaptativas.

Pueden tener una afectación comprendida entre inteligencia límite y retraso mental severo.

En el SRT, el CI manipulativo suele ser superior al CI verbal.

▶ **Alteraciones en el comportamiento:**

Si bien en general las habilidades sociales son su punto fuerte, y tiene un carácter afable, algunos casos pueden presentar un comportamiento tipo autista. También es característica una capacidad de atención reducida, obstinación, falta de persistencia en las tareas y demandas continua de atención por parte del entorno.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

- ▶ **Sistema Musculoesquelético:** Se debe realizar una exploración física osteoarticular para determinar si existen limitaciones.
- ▶ **Sistema Nervioso:** Dentro de la exploración física se buscarán signos de disfunción neurológica.

Si aparecen crisis epilépticas se debe documentar tipo y frecuencia, así como el tratamiento que sigue el paciente.
- ▶ **Aparato Respiratorio:** Si se sospecha limitación se debe valorar la petición de pruebas funcionales objetivas como una espirometría.
- ▶ **Sistema Cardiovascular:** Si hay indicios de afectación funcional debe considerarse la clase NYHA, así como la Ergometría.
- ▶ **Aparato Digestivo:** Se debe considerar el estado nutricional, peso y tipo de tratamiento dietético y/o médico que puedan precisar.
- ▶ **Aparato Genitourinario:** Si se sospecha afectación de la función renal se necesita conocer el Aclaramiento de Creatinina.
- ▶ **Sistema Endocrino:** Se debe registrar talla, peso y si se precisa algún tratamiento hormonal sustitutivo para su control terapéutico.
- ▶ **Piel y anejos:** En la valoración se considerará la extensión de las lesiones y el prurito, si existiesen.



- ▶ **Neoplasias:** Para conocer el nivel de funcionalidad/actividad son útiles escalas como la de Lansky (niños), ECOG y Karnofsky.
- ▶ **Aparato visual:** Para su valoración se requiere colaboración por parte del paciente para conocer Agudeza Visual con corrección (AVcc) y según la patología, campo visual.
- ▶ **Oído, Garganta y Estructuras relacionadas:** Para su cuantificación se requiere audiometría tonal.
- ▶ **Lenguaje:** No se valorarán los trastornos del lenguaje que se den en el marco de un retraso mental.
- ▶ **Retraso Mental:** De cara a valorar el grado de discapacidad intelectual de las personas con SRT, se debe tener en cuenta tanto el resultado en las pruebas cuantitativas como su competencia en el desarrollo de habilidades adaptativas, referidas tanto a la adquisición de las actividades de la vida diaria como a su autonomía personal (esperables según su grupo de edad).

Así se tendrá en cuenta el desarrollo psicomotor, el lenguaje, las habilidades de autonomía personal y social, el proceso educativo y ocupacional y la conducta.

De existir una alteración de la conducta, es importante para su valoración conocer si precisan un tratamiento farmacológico y/o terapéutico para su control.

SÍNDROME DE WILLIAMS

Sofía González San Martín, Pilar Sánchez-Porro Valadés, Gloria Macías Manzanares, M^a Dolores Conesa-Peraleja López.

CÓDIGO CIE 10

Q87.8

SINÓNIMOS

Síndrome de Williams-Beuren.

PREVALENCIA

No se conocen datos exactos de prevalencia, incluso entre los datos de incidencia existen variaciones según los autores.

La incidencia de las formas típicas es de 1/ 20.000 nacimientos.

Sin embargo existen formas parciales cuya incidencia es desconocida.

Etiología

Es un trastorno genético que se suele diagnosticar en la infancia.

En la mayor parte de los casos se trata de casos esporádicos, aunque se han descrito casos de transmisión vertical de forma autosómica dominante.

Se produce por una delección en el cromosoma 7, en la región 7q11.23.

Diagnóstico

Aunque el diagnóstico clínico es muy evidente, es conveniente la confirmación de la existencia de una delección por métodos moleculares.

Consejo genético

La probabilidad de recurrencia del SW en gestaciones sucesivas de padres normales, o de otros miembros de la familia es muy baja, probablemente el mismo que la incidencia del síndrome en la población general.

Las personas con SW presentan un riesgo de transmitir la delección y por tanto la enfermedad al 50% de sus hijos.



Manifestaciones clínicas

El síndrome de Williams tiene **cuatro características principales**, que son:

- ▶ Rasgos faciales típicos.
- ▶ Retraso del desarrollo psicomotor con un perfil neurocognitivo que se caracteriza por un déficit de las funciones viso espaciales.
- ▶ Afectación cardiovascular.
- ▶ Posible existencia de hipercalcemia transitoria en la infancia.

Además de estas características principales pueden presentar **otras características clínicas** que pueden afectar a diferentes aparatos.

▶ Aparato cardiovascular:

Los defectos estructurales del corazón y vasos sanguíneos constituyen un rasgo clínico mayor, estando presentes en el 80% de los casos.

Se asocia a distintos tipos de malformaciones cardíacas:

- Estenosis aórtica supravalvular en el 75% de los casos.
- Estenosis ramas pulmonares periféricas.
- Estenosis valvular aórtica.
- Coartación aórtica.
- Válvula aórtica bicúspide.
- Prolapso de la válvula mitral.

Los estrechamientos vasculares pueden afectar a otras arterias, incluso las cerebrales. Cuando afecta a la arteria renal podría empeorar la hipertensión arterial que suele presentarse en el 50 % de los casos.

▶ Aparato Genitourinario:

Son relativamente comunes y heterogéneos y muchas veces malformativos.

- Pueden presentar tendencia a la nefrocalcinosis.
- Con frecuencia mala función de la vejiga asociada a urgencia en la micción y enuresis nocturna.
- Mayor susceptibilidad a las infecciones urinarias.
- Con cierta frecuencia presentan divertículos.

▶ **Sistema musculoesquelético:**

- Lo más característico es la laxitud articular, así como disminución del tono o fuerza muscular.
- Con el tiempo suelen desarrollar escoliosis, hiperlordosis y/o hipercifosis.
- Es típica la actitud con los hombros caídos, rodillas semiflexionadas y cierta actitud cifótica.

▶ **Sistema auditivo:**

- Algiacusia para determinados sonidos.
- Mayor tendencia a las infecciones del oído medio.

▶ **Piel:**

- Cutis fino y laxo con tendencia a presentar más precozmente signos de envejecimiento, así como canas prematuras.

▶ **Sistema endocrino:**

- El retraso del crecimiento es de origen prenatal y suelen alcanzar unos 10-15 cm menos que la talla diana para cada familia en la edad adulta.
- Pubertad algo adelantada.
- Brote de crecimiento puberal pequeño.
- Hipercalcemia en un pequeño porcentaje de casos que suele corregirse hacia los 2 años.
- Mayor incidencia de hipotiroidismo.

▶ **Aparato digestivo:**

- En los primeros meses de vida son frecuentes los problemas alimentarios y los problemas gastrointestinales.
- Mayor frecuencia de reflujo gastroesofágico.
- A veces se asocia a enfermedad celíaca.
- Es muy frecuente el estreñimiento, que puede acabar provocando prolapso rectal y problemas perianales.



▶ **Rasgos faciales:**

- La característica principal es el estrechamiento de la frente.
- Epicanto.
- Región periorbital prominente.
- Estrabismo latente o manifiesto.
- Iris con patrón estrellado.
- Nariz corta y narina antevertida con raíz nasal plana.
- Filtro alargado.
- Mofletes prominentes y algo caídos.
- Labios prominentes y mentón relativamente pequeño.

▶ **Sistema Nervioso:**

- Retraso en la adquisición de habilidades motoras.
- Problemas de equilibrio.
- Dificultades en la coordinación del movimiento, la orientación espacial y el cálculo de la distancia y dirección.
- Dificultades en la motricidad global y las manualidades finas.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración

▶ **Aparato cardiovascular:**

- Valorar grado según la clase funcional N.Y.H.A.
- HTA:
 - Valorar aclaración de creatinina.
 - Repercusión orgánica de la HTA.

▶ **Aparato genitourinario:**

- Incontinencia.
- Recurrencia de las infecciones urinarias.
- Posible efecto de la nefrocalcinosis en la función renal (aclaramiento de creatinina).

- ▶ **Sistema musculoesquelético:**
 - Balance articular y muscular.
 - Grado de escoliosis, cifosis y/o lordosis.
- ▶ **Sistema endocrino:**
 - Retraso del crecimiento.
- ▶ **Aparato Digestivo:**
 - Valorar repercusión nutricional, peso, anemia... de las alteraciones funcionales y/o anatómicas.
 - Valorar efectos secundarios del estreñimiento crónico (prolapsos, fístulas...).
- ▶ **Sistema Nervioso:**
 - Habilidades motrices.
 - Equilibrio.
 - Alteraciones de la marcha.
- ▶ **Aspectos psicológicos:**

En niños:

Se deberá valorar el retraso madurativo, el perfil cognitivo se caracteriza por un déficit de las funciones viso espaciales. En algunos casos no se ve afectado el desarrollo del lenguaje, pero habrá que considerarlo pues es frecuente que se demore su desarrollo. Generalmente en torno a los 6 años el nivel de vocabulario es adecuado pero habrá que considerar si son adecuados la estructuración del mismo y los aspectos pragmáticos de la comunicación.

De especial interés en la valoración en esta etapa:

- Repercusión en las habilidades de autonomía personal, coordinación, equilibrio, orientación espacial y en la motricidad fina.
- Conducta adaptativa: Los niños se muestran generalmente muy sociables, y puede haber cierta tendencia a la hiperactividad que habitualmente mejora con la edad.
- Nivel de competencia curricular.



- Necesidad de apoyos educativos especiales. En la edad escolar suelen aparecer dificultades en el aprendizaje de la escritura, en parte por la afectación de las funciones de coordinación óculo manual.
- Necesidad de tratamientos especializados: atención temprana, psicomotricidad, logopedia...
- Repercusión en ámbito familiar, escolar y social.

En la adolescencia y edad adulta:

- Capacidad intelectual.
- Aspectos comunicativos. Capacidad para establecer y mantener relaciones sociales.
- Aspectos emocionales y de personalidad. Hay cierta incidencia de fobias sociales en la adolescencia, en la edad adulta, al tener que afrontar mayores exigencias para su integración formativo laboral, pueden aflorar alteraciones del estado de ánimo. Considerar si reciben tratamiento psicológico o psiquiátrico.
- Nivel de autonomía personal y social: Autonomía en la utilización del dinero, transportes públicos, utilización del tiempo de ocio...
- Necesidad de apoyos (escasos, externos especializados).
- Posibilidades de inclusión social, adaptación laboral y formativa. Acceso a recursos.
- Repercusión de los aspectos anteriores en los ámbitos personal familiar y social.

Se asocia al síndrome de Williams una especial sensibilidad al ruido y buenas habilidades musicales.

SINDROME WOLF HIRSCHHORN (SWH)

Gema Vegas Martín, M^a Luz Recio Morales.

CÓDIGO CIE-10:

Q93.3

SINÓNIMOS

Deleción distal 4p.

Monosomía distal 4p.

PREVALENCIA:

1 de cada 50.000 nacidos vivos. El SWH se da con mayor frecuencia en mujeres que en varones (2:1).

Introducción

Es un enfermedad genética causada por la microdeleción distal del brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3) en la que hay pérdida de los genes (*LETM1*, *MSX1*, y *WHSC1*) .El tamaño de la deleción varía entre las personas afectadas y los estudios sugieren que las deleciones mayores originan manifestaciones más graves. La mayoría de los casos son esporádicos, pero una translocación desequilibrada puede heredarse de un progenitor portador de una translocación equilibrada.

Se caracteriza por rasgos craneofaciales típicos, retraso en el crecimiento pre- y postnatal, discapacidad intelectual, retraso grave en el desarrollo psicomotor, convulsiones e hipotonía.

Sintomatología

Las principales manifestaciones clínicas de este síndrome son:

- ▶ **Retraso del crecimiento pre y postnatal.** Frecuente CIR y crecimiento lento tras el nacimiento de forma que los niños afectados tienen problemas para la alimentación y en la ganancia de peso (fallo de medro). También tienen problemas de hipotonía. La mayoría de afectados suelen tener una corta estatura.
- ▶ **Anomalías craneofaciales** incluyendo microcefalia, anomalías oculares, fisura labiopalatinas, micrognatia. Una de las alteraciones que se ha considerado como “típica” es una estructura peculiar de la nariz que es ancha, y de perfil se observa que continúa con el nivel de la frente dando a la cara un aspecto que recuerda a un casco de guerrero griego.



- ▶ **Epilepsia o alteraciones en el electroencefalograma.** Su aparición se da entre el periodo neonatal y los 36 meses y el factor desencadenante es a menudo la fiebre. En muchos casos mejoran con la edad.
- ▶ El **retraso en el desarrollo** es grave: la mayoría de los pacientes no logran el control de esfínteres, auto alimentarse o vestirse y menos de 50% andar, con o sin apoyo, entre los 2 y los 12 años de edad.
- ▶ El **déficit intelectual** es entre moderado y grave, raramente leve.
- ▶ El **habla** se limita a sonidos guturales o disilábicos, excepto en unos pocos paciente que alcanzan a formular frases simples.
- ▶ **Otros trastornos asociados:** Trastornos de conducta (pueden presentar estereotipias), afectivos o psiquiátricos.
- ▶ Existen **otras alteraciones propias del síndrome;** las más características son las sensoriales, cardiológicas, genitourinarias.

El tratamiento es sintomático y requiere un manejo multidisciplinar incluyendo programas de rehabilitación, tratamiento de las convulsiones y terapias de alimentación.

Diagnóstico

El diagnóstico de WHS se sospecha por la clínica y se confirma por la detección de una deleción del síndrome de la región responsable por el síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHSCR, en el cromosoma 4p16.3) a través de análisis cromosómico (cariotipo), hibridación in situ fluorescente (FISH) y microarrays cromosómica.

Los test genéticos y el consejo genético se ofrecen a las familias afectadas.

El diagnóstico diferencial incluye muchos síndromes que muestran retraso en el crecimiento, discapacidad intelectual y/o dismorfismo facial, tales como los síndromes de CHARGE, [Williams](#), [Rett](#), [Angelman](#).

Aspectos a tener en cuenta en la valoración médica

Se basa en la sintomatología:

- ▶ **Aparto locomotor/neurológico:**
 - Alteraciones en el desarrollo psicomotor y adquisición de hitos motores (sedestación, bipedestación, marcha...etc.).
 - Existencia de hipotonía, balances musculares y articulares.

- Alteraciones de la alineación de la columna vertebral: cifosis y/o escoliosis.
- Crisis epilépticas: nº, frecuencia y respuesta a tratamiento.
- ▶ **Aparato digestivo:**
 - Alteraciones en la deglución: presencia de SNG, gastrostomía.
 - Alteraciones del crecimiento.
- ▶ **Aparato cardiovascular:**
 - Existencia de alteraciones valvulares.
 - Alteraciones del ritmo.
 - Existencia de miocardiopatía.
- ▶ **Alteraciones auditivas:** existencia de hipoacusia.
- ▶ **Alteraciones visuales:** existencia de disminución de agudeza visual.

Aspectos a tener en cuenta en la valoración psicológica

- ▶ **Desarrollo psicomotor.**
- ▶ **Capacidad intelectual.**
- ▶ **Lenguaje.**
- ▶ **Habilidades de autonomía personal y social.** Repercusión en las AVD.
- ▶ **Otros trastornos asociados:** Trastornos de conducta (pueden presentar estereotipias), afectivos o psiquiátricos.
- ▶ **Proceso educativo/ocupacional:** Capacidades, necesidad de apoyos.

Dirigida a profesionales de los equipos de valoración y orientación a personas con discapacidad, el objetivo de esta Guía es proporcionar información útil sobre los aspectos médicos y/o psicológicos que pueden limitar la actividad global de las personas con enfermedades poco frecuentes. La presente edición, quinta de sus características, amplía las patologías consideradas e incluye orientaciones para la valoración de la discapacidad en treinta y seis enfermedades raras.

Desde el ámbito competencial de la Dirección General de Atención a Personas con Discapacidad de la Consejería de Políticas Sociales, Familias, Igualdad y Natalidad, la Guía trata de facilitar la adecuada protección social de las personas con enfermedades poco frecuentes, contribuyendo así a la mejora de su calidad de vida.

entidad de
utilidad pública 
feder
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES RARAS



**Comunidad
de Madrid**

Dirección General de Atención
a Personas con Discapacidad

CONSEJERÍA DE POLÍTICAS SOCIALES,
FAMILIAS, IGUALDAD Y NATALIDAD