



**Mi Universidad**  
**Síndrome de**  
**“Angelman”**

*Cristian Josué Valdez Gómez*

*Parcial IV*

*Genética Humana*

*Q.F.B Hugo Nájera Mijangos*

*Medicina Humana*

*Semestre III*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 02 de Diciembre de 2024*

# SINDROME DE ANGELMAN

## INTRODUCCION

El Síndrome de Angelman (SA) es una condición genética poco común que se manifiesta a través de una serie de características distintivas. Entre ellas se encuentran un retraso significativo en el desarrollo, discapacidad intelectual severa, problemas de coordinación motora (ataxia), rasgos conductuales únicos, y un conjunto de características físicas particulares. Este síndrome fue descrito por primera vez en 1965 por el pediatra británico Harry Angelman, quien notó similitudes entre los síntomas de tres niños que atendía. Desde entonces, el SA ha despertado gran interés en la comunidad científica debido a sus complejas bases genéticas y a su presentación clínica tan específica.

El origen del SA radica, principalmente, en anomalías en la región 15q11-q13 del cromosoma 15, donde se encuentra el gen UBE3A, fundamental para el desarrollo adecuado del sistema nervioso. Las causas más comunes incluyen deleciones en esta región, mutaciones en el gen UBE3A o defectos en el proceso de impronta genómica, un mecanismo epigenético que controla la expresión de genes según su origen materno o paterno.



Este síndrome afecta a entre 1 de cada 12,000 y 20,000 nacimientos, sin importar género, etnia o lugar de origen. Su diagnóstico se basa inicialmente en la observación clínica de los síntomas y se confirma mediante pruebas genéticas específicas que detectan las alteraciones asociadas.

## CLÍNICA

Los niños afectados son aparentemente normales al nacer. En los primeros 6 meses de vida pueden aparecer dificultades para tomar el alimento e hipotonía, seguidas de un retraso del desarrollo entre los 6 meses y los 2 años de edad.

### Desarrollo neurológico y retrasos:

- Los afectados muestran retraso en el desarrollo desde los primeros meses de vida. Estos retrasos incluyen hitos motores y cognitivos, como sentarse o caminar.
- En general, los individuos tienen una discapacidad intelectual severa, y el lenguaje hablado es extremadamente limitado o inexistente.



### Ataxia y características motoras:

- Es común observar ataxia, caracterizada por movimientos poco coordinados y un patrón de marcha único, a menudo descrito como "marionetista".

- También pueden presentarse temblores en las extremidades y una hipotonía generalizada en etapas tempranas de la vida, que evoluciona a hipertonía en la adultez.

### Crisis epilépticas:

- Hasta el 80% de las personas con SA experimentan convulsiones, que generalmente comienzan entre los 2 y los 3 años de edad. Las crisis pueden incluir diferentes tipos, como tónico-clónicas, ausencia y mioclónicas.
- Las crisis epilépticas suelen mejorar con la edad, pero algunos patrones anormales de electroencefalograma (EEG) pueden persistir incluso sin actividad clínica.

### Problemas de sueño:

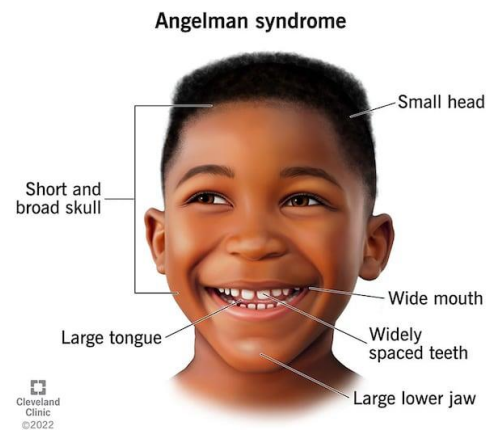
- Las alteraciones del sueño son comunes, incluyendo insomnio, dificultades para mantenerse dormido y despertares frecuentes. Estos problemas pueden persistir en la adolescencia y la adultez.

### Rasgos conductuales y emocionales:

- Las personas con SA suelen mostrar una disposición extremadamente feliz, con risas frecuentes y una excitabilidad que puede incluir aleteo de manos.
- Pueden presentar hipersensibilidad a estímulos sensoriales y un interés desmesurado en ciertas texturas o actividades repetitivas.

### Rasgos faciales característicos:

- A menudo presentan un fenotipo facial distintivo, con una boca grande, dientes espaciados, mandíbula prominente, y una sonrisa permanente.
- Además, la microcefalia se desarrolla generalmente alrededor de los 2 años de edad.



### Problemas gastrointestinales y alimentación:

- Los niños suelen tener dificultades para alimentarse en los primeros meses de vida debido a una coordinación débil de succión y deglución. Con el tiempo, el estreñimiento puede ser un problema recurrente.

## DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE ANGELMAN (SA)

El diagnóstico del Síndrome de Angelman (SA) se basa en la identificación de alteraciones genéticas específicas en el gen UBE3A, ubicado en el cromosoma 15. Estas anomalías son

las responsables de la condición y pueden detectarse mediante pruebas genéticas avanzadas, que combinan análisis moleculares y estudios de citogenética.

### **1. Prueba de metilación del ADN**

Objetivo: Identificar alteraciones en el patrón de metilación de la región 15q11-q13, crucial para el funcionamiento del gen UBE3A.

Relevancia: Este análisis permite detectar aproximadamente el 80% de los casos de SA, al identificar tres de las cuatro causas genéticas más comunes:

Deleciones en el cromosoma materno: presentes en el 60-75% de los pacientes.

Disomía uniparental paterna: ocurre en el 3-7% de los casos; aquí, ambas copias del cromosoma 15 provienen del padre.

Defectos en la impronta genética: afectan el correcto funcionamiento del gen materno en un 3-5% de los casos.

Método: Se emplea la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) específica o técnicas similares para evaluar la metilación.

### **2. Microarreglo cromosómico (CMA)**

Objetivo: Detectar pérdidas (deleciones) o ganancias (duplicaciones) de material genético en el cromosoma 15q11-q13.

Importancia: Es particularmente útil para confirmar la causa más común del SA: deleciones en la región crítica del cromosoma materno.

Método: Comparación entre el ADN del paciente y una referencia estándar mediante microarreglos, que analizan todo el genoma de forma detallada.

### **3. Secuenciación del gen UBE3A**

Objetivo: Identificar mutaciones puntuales en el gen UBE3A que alteren su función.

Importancia: Aunque solo el 10% de los casos de SA se deben a mutaciones específicas en este gen, su detección es clave para aquellos pacientes cuya causa no se determina con las pruebas anteriores.

Método: Se utiliza la secuenciación Sanger o la secuenciación de nueva generación (NGS) para analizar en detalle la secuencia del ADN.

### **4. Pruebas adicionales para casos atípicos**

Cuando las pruebas anteriores no confirman el diagnóstico y los síntomas clínicos sugieren SA, pueden realizarse estudios complementarios, como:

Hibridación fluorescente in situ (FISH): para observar deleciones específicas en el cromosoma 15.

Análisis de haplotipos parentales: para evaluar la herencia y confirmar anomalías más sutiles.

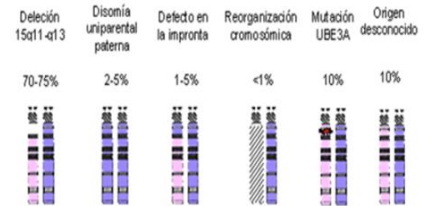
### Estrategia diagnóstica sugerida

El diagnóstico del SA se realiza de manera escalonada, priorizando las pruebas más específicas y de menor costo:

**Prueba inicial:** Análisis de metilación del ADN, ya que identifica la mayoría de las causas del SA.

**Microarreglo cromosómico (CMA):** Indicado si se confirma una deleción, para determinar su extensión exacta.

**Secuenciación del UBE3A:** Recomendado cuando las pruebas anteriores son negativas pero los síntomas clínicos persisten.



### **BENEFICIOS Y LIMITACIONES DE ESTAS PRUEBAS**

#### **Beneficios:**

Alta precisión en la detección de las anomalías responsables del SA.

Permiten un diagnóstico temprano, favoreciendo una intervención oportuna.

Ayudan a diferenciar el SA de otros trastornos similares, como el síndrome de Prader-Willi.

#### **Limitaciones:**

Algunas técnicas, como los microarreglos y la secuenciación avanzada, no están disponibles en todos los centros médicos.

Alteraciones genéticas raras podrían no detectarse con los métodos convencionales.

El enfoque genético no solo confirma el diagnóstico de SA, sino que también proporciona información valiosa para asesoramiento genético familiar, diferenciación de otros síndromes relacionados y planificación de estrategias de manejo personalizadas.

### **TRATAMIENTO**

**No existe cura o tratamiento específico.** El tratamiento actual está dirigido a aliviar los problemas de la enfermedad. . Las terapias para el síndrome de Angelman son sintomáticas y de apoyo. Varios ensayos clínicos sobre el síndrome de Angelman están en curso (ver más abajo), pero no hay terapia genética ni medicamentos curativos disponibles. Sin embargo, los avances en la neurociencia y en las técnicas de terapia génica tienen un gran potencial para proporcionar un tratamiento y/o una cura significativa para el síndrome.

El tratamiento del síndrome de Angelman es un proceso integral y multidisciplinario que busca mejorar la calidad de vida de las personas afectadas, adaptándose a sus necesidades particulares.



### 1. Terapias conductuales y educativas

- **Terapia ocupacional y de lenguaje:** Estas terapias son esenciales para trabajar habilidades motoras, coordinación y comunicación. Aunque el desarrollo del habla es limitado, se utilizan métodos de comunicación alternativa como dispositivos tecnológicos o tarjetas pictográficas para facilitar la expresión de necesidades.
- **Intervenciones conductuales:** Para abordar características como risas frecuentes y dificultades para concentrarse, se aplican estrategias que favorecen la interacción social y minimizan comportamientos indeseados.

### 2. Manejo de convulsiones

- **Medicamentos antiepilépticos:** Las convulsiones, comunes desde la infancia, se tratan con fármacos como ácido valproico o clonazepam. La elección se ajusta a la respuesta y tolerancia del paciente.
- **Dieta cetogénica:** En casos resistentes a los medicamentos, esta dieta puede complementar el control de las convulsiones.

### 3. Terapia física

Diseñada para mejorar la movilidad, aborda problemas como la ataxia y las dificultades para caminar. Los ejercicios fortalecen los músculos y optimizan la postura y el equilibrio.



### 4. Manejo de trastornos del sueño

- **Rutinas estructuradas:** Se implementan horarios consistentes y técnicas de higiene del sueño.
- **Tratamientos complementarios:** En casos necesarios, se utilizan melatonina o medicamentos como clonidina para mejorar el descanso.

### 5. Atención ortopédica

Se manejan condiciones como hipotonía muscular y problemas articulares con férulas, dispositivos ortopédicos o intervenciones quirúrgicas según sea necesario.

### 6. Atención médica integral

- **Nutrición:** Se adaptan las dietas para facilitar la alimentación en casos de dificultades al masticar o tragar.

- **Problemas gastrointestinales:** Se abordan con ajustes alimenticios, hidratación y, si es necesario, laxantes.

## 7. Avances en tratamientos experimentales

Actualmente, se investigan terapias génicas y farmacológicas dirigidas a corregir la función del gen UBE3A, ofreciendo esperanza para un abordaje más específico en el futuro.

## 8. Importancia del enfoque personalizado

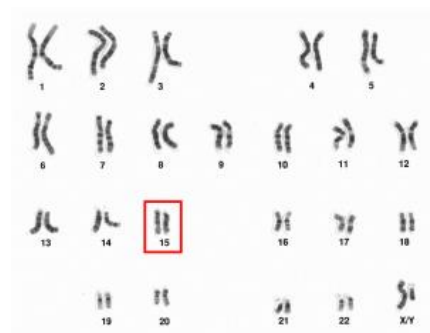
El éxito del tratamiento depende de un equipo multidisciplinario que incluya médicos, terapeutas, educadores y cuidadores, junto con el apoyo familiar. La integración en actividades comunitarias también es clave para fomentar el desarrollo y bienestar del paciente.

Este abordaje holístico tiene como objetivo no solo atender los síntomas, sino también empoderar al paciente y su entorno, mejorando significativamente su calidad de vida.

## CARIOTIPO DEL SÍNDROME DE ANGELMAN

El síndrome de Angelman es causado por una alteración en el cromosoma 15, específicamente en el gen **UBE3A** (ubicado en el brazo largo del cromosoma 15). El **cariotipo** en personas con síndrome de Angelman muestra características relacionadas con esta alteración genética:

1. **Delección del cromosoma 15:** En aproximadamente el 70% de los casos de síndrome de Angelman, hay una **delección** en el cromosoma 15 paterno. Es decir, se pierde una parte del cromosoma que contiene el gen UBE3A, lo que impide su expresión adecuada. Esta delección es la causa más común de la enfermedad.
2. **Disomía uniparental materna (UPD):** En otro 10-15% de los casos, el síndrome de Angelman ocurre debido a que la persona hereda dos copias del cromosoma 15 de la madre y ninguna del padre. Como el gen UBE3A es activo solo cuando es heredado del padre, la falta de una copia funcional del gen provoca el síndrome.
3. **Mutaciones en el gen UBE3A:** Un pequeño porcentaje de casos (aproximadamente el 5%) se debe a **mutaciones puntuales** en el gen UBE3A del cromosoma 15, lo que impide su funcionamiento adecuado.
4. **Impronta genómica defectuosa:** En casos muy raros, el síndrome puede ser causado por un defecto en el mecanismo de **impronta genómica** del cromosoma 15, que altera la expresión del gen UBE3A.



# ARTÍCULO DEL SÍNDROME DE ANGELMAN

## Introducción

El síndrome de Angelman (SA) es un trastorno del neurodesarrollo hereditario poco frecuente que afecta a 1 de cada 10 000 a 24 000 nacimientos y es caracterizado por rasgos faciales típicos, microcefalia posparto, retraso grave en el desarrollo, falta de habla, discinesia, rasgos conductuales característicos, alta incidencia de epilepsia e insomnio.

El síndrome de Angelman se debe a la falta de expresión de la copia materna de UBE3A en la región del cromosoma 15q11-13. En individuos sanos, la copia paterna de UBE3A se silencia en las neuronas mediante la impresión genómica. En SA, la expresión de UBE3A se ve afectada por deleciones que incluyen la copia materna de UBE3A, o por uno de varios otros mecanismos: variantes patogénicas en la copia materna de UBE3A (Mut), defectos de impronta (DI) y cromosoma de disomía uniparental paterna (UPD).<sup>1,2</sup>

Las deleciones representan aproximadamente el 70 % de todos los diagnósticos de SA; variantes patogénicas UBE3A, DI y UPD representan aproximadamente el 10 % cada uno. Algunos pacientes con síntomas similares a SA no tienen anomalías genéticas o no están claras y, por lo tanto, no se investigan aquí.

El objetivo del presente estudio es sistematizar los conocimientos sobre las características del síndrome de Angelman, los aspectos clínicos y genéticos de la enfermedad y las estrategias de tratamientos actuales.

## Método

En la presente investigación se realizaron búsquedas bibliográficas en bases de datos médicas electrónicas nacionales e internacionales, tales como: PubMed, Scopus, SciELO, Web of Science y Google Scholar. Además, se revisaron los artículos clave para identificar otros artículos relevantes apropiados para su inclusión con el propósito de recabar más información de estudios que trataran sobre el síndrome de Angelman. Para esta se utilizaron diversos términos para su búsqueda: “gen UBE3A”, “delección 15q11.2- q13”, “mutaciones en el gen UBE3A”, “disomía uniparental paterna” y “defectos de impresión genómica”.

La revisión fue realizada en los idiomas español e inglés. Se encontraron 45 artículos y varios sitios web, de los cuales 15 artículos fueron seleccionados para esta revisión, escogidos según su relevancia de información en base al propósito de la investigación.

Se priorizaron artículos centrados en la motricidad, la comunicación, el comportamiento y el sueño, junto con los relacionados con la epidemiología, los procesos de diagnóstico, el tratamiento y la utilización de recursos.

## Resultados

Los pacientes con SA se ven afectados por una discapacidad intelectual grave con ausencia de habla, rasgos craneofaciales dismórficos distintivos, ataxia y un fenotipo conductual característico. Este síndrome está causado por la falta de expresión en las neuronas del gen UBE3A, que se encuentra en la región impresa 15q11.2-q13. La pérdida funcional de



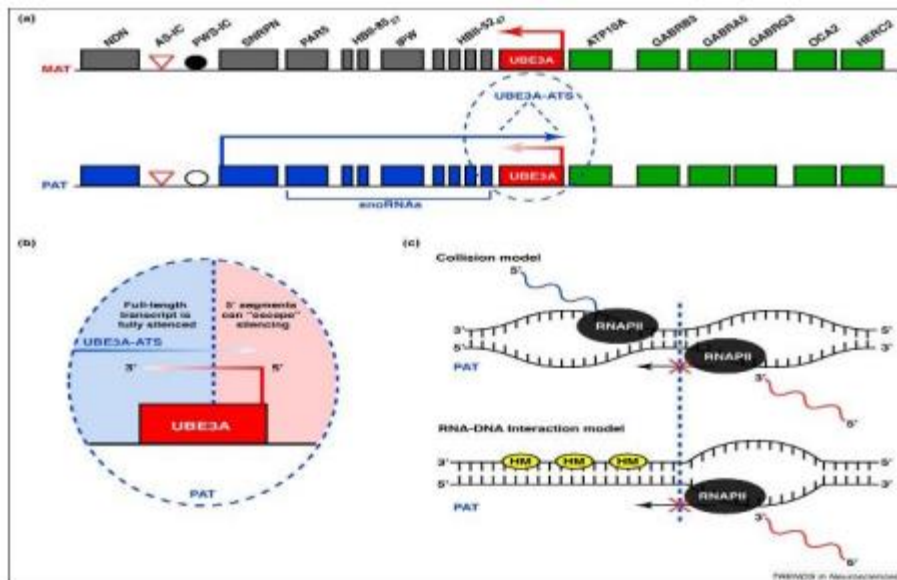
UBE3A se debe a la delección 15q11.2-q13, mutaciones en el gen UBE3A, disomía uniparental paterna y defectos de impresión genómica.<sup>1</sup>

Este síndrome fue considerado durante más de 20 años como enfermedad rara, desconociéndose la causa exacta, aunque en principio se sugirió una causa genética por la aparición de familias con miembros afectados por el síndrome. El reconocimiento del SA como un síndrome que causa importantes daños neurológicos en la infancia ha supuesto la implicación de neurólogos y pediatras.<sup>2,3</sup>

El SA afecta por igual a hombres y mujeres y se da en todas las razas humanas. La prevalencia de este síndrome se sitúa entre 1/10 000 y 1/20 000 nacidos. No hay conocimiento de estudios de prevalencia que hayan incluido a niños recién nacidos para detectar la tasa del SA, ya que es una enfermedad difícil de detectar antes de los tres años, y es a esa edad donde el problema se hace evidente por la falta de coordinación en los movimientos, hiperactividad, problemas para andar, dificultad para comunicarse y rasgos físicos diferenciales. Respecto a la esperanza de vida no se han encontrado datos que permitan establecer una modificación asociada al SA.<sup>1</sup>

## Etiología

El síndrome de Angelman se expresa con la pérdida y falta de expresión de genes maternos (ver [Figura 1](#)), que no pueden ser completados por los alelos silenciados en el cromosoma paterno. En la región 15q11-q13 se producen mutaciones en el gen UBE3A, el cual solo se expresa a partir del alelo materno en el cerebro, siendo el primer responsable del SA.<sup>1</sup>



**Fig. 1** Mecanismos causantes de la ausencia de expresión de los alelos maternos. Tomado de: Wheeler AC, Sacco P, Cabo R. Unmet clinical needs and burden in Angelman syndrome: a review of the literature. Orphanet J Rare Dis.

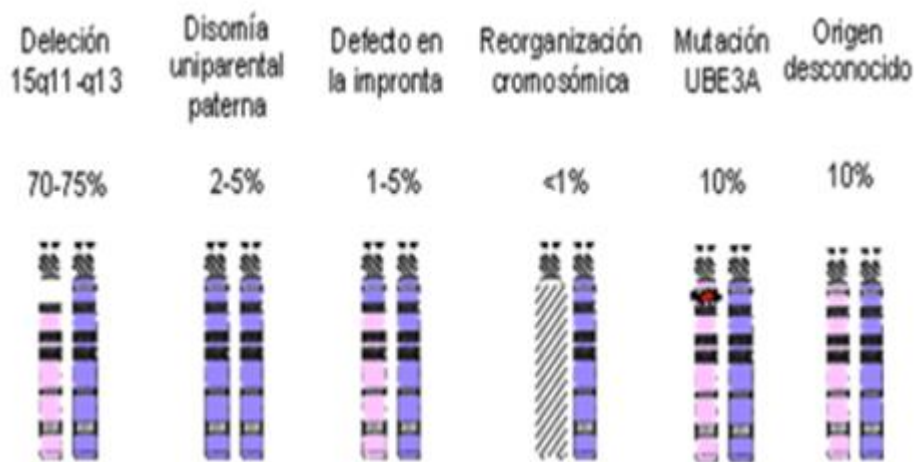
Delección intersticial de novo 15q11-q13: se da entre el 70 % - 75 % de los casos. Es producido por la falta de un fragmento cromosómico en el cual se encuentra la región crítica del SA en el cromosoma materno. Se crea por entrecruzamiento desigual entre secuencias

duplicadas, donde el niño con SA muestra microcefalia, convulsiones, hipopigmentación, ataxia, dificultades en la alimentación, retraso cognitivo y discapacidad en el habla.<sup>4</sup>

Mutaciones intragénicas en el gen UBE3A: se encuentra presente en un 10 % de los afectados. Son producidos cambios en la secuencia del gen UBE3A y se impide la síntesis de una proteína que implica que la mutación del alelo materno no presenta dicha proteína y ésta no se expresa en el cerebro, el cual es el principal órgano afectado en el SA y su función es degradar estas proteínas cerebrales.<sup>5</sup>

Etiología desconocida: presentado en un 10 % de los pacientes, donde no se ha observado ninguna de las irregularidades genéticas anteriores y se desconoce la causa.<sup>6</sup>

Un resumen de todas las alteraciones moleculares puede apreciarse en la [figura 2](#) que le sigue a continuación:



**Fig. 2** Alteraciones moleculares que causan el síndrome de Angelman. Tomado de Artigas-Pallarés J, Brun-Gasca C, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadaló M, Camprubí-Sánchez C. Medical and behavioural aspects of Angelman syndrome. Revista Neurol.

## Diagnóstico

Actualmente existe un protocolo para diagnosticar el SA aceptado por la red europea de calidad genética humana (EMQN). Cuando se sospecha la existencia de este síndrome, se realiza un cariotipo, ya que con esta prueba se pueden estudiar posibles modificaciones cromosómicas que dañan a la región 15q11-q13. Además de esta técnica, se realiza una prueba de metilación (MS-MLPA), que consiste en la toma de una muestra de ADN del paciente para diagnosticar el SA.<sup>1</sup>

Teniendo en cuenta los resultados de la prueba, se puede obtener:

- Si el patrón de metilación es anormal, el diagnóstico de SA se confirma, pero hay que aplicar otro tipo de técnicas para diferenciar entre disomía uniparental, deleción, y defecto de impronta.<sup>7</sup>
- Si el patrón es normal, no se puede descartar aún el diagnóstico de SA, porque puede haber un 10 % de pacientes que presentan mutación en el gen UBE3A sin que se afecte el patrón de metilación.<sup>1</sup>

Una vez confirmado el diagnóstico de SA mediante el test de metilación, se emplearán otras técnicas para encontrar una causa genética.

Entre las técnicas para detectar el SA se encontraron las siguientes:

1. Análisis de dosis del patrón de metilación: permite revelar las deleciones tipo I y tipo II que son las más frecuentes, deleción intersticial de novo 15q11-q13 y mutaciones intragénicas en el gen UBE3A, como se ha explicado anteriormente, así como las atípicas de diferente tamaño y las que afectan a la región reguladora del centro de la impronta, pudiéndose diagnosticar los casos de SA cuya causa es por defecto de la impronta por deleción.<sup>7</sup>
2. FISH (Hibridación *in situ* fluorescente): esta técnica es fiable para diagnosticar el SA por deleción en la región 15q11- q13 mediante muestra de sangre del paciente, algunos hospitales la utilizan como primera opción para diagnosticar esta alteración.
3. Análisis de microsatélites (PCR): es necesaria una muestra de ADN tanto de los padres como del paciente para realizar esta prueba. Se conoce como microsatélites a segmentos de ADN repetitivos, que varían en tamaño en la población general, utilizándose como marcadores moleculares. La técnica amplía ocho de estos segmentos de ADN, que se sitúan en el cromosoma 15, tanto en los padres como en el paciente. Si se compara el tamaño de los ocho microsatélites del paciente con sus progenitores, se determinará de donde proceden los dos cromosomas 15: si ambos son originarios por parte del padre es una disomía uniparental paternal; en cambio si uno procede del padre y otro de la madre nos encontraríamos ante un defecto de impronta epigenético.<sup>7</sup>

Cuando la prueba de metilación detecta un patrón normal, se realiza una última prueba: el estudio molecular del gen UBE3A, para diagnosticar casos de SA que están causados por mutaciones en el gen UBE3A. Si los resultados de todos los test son negativos, sigue existiendo una probabilidad del 10 % - 15 % de alta sospecha de casos con SA sin hallazgo de causa genética (síndrome de Angelman clínico).

El diagnóstico es poco frecuente a edad temprana (primeros 18 meses), depende del tipo de alteración molecular. La detección temprana es imprescindible para establecer las estrategias terapéuticas más adecuadas y previsión de respuesta.<sup>1,7</sup>

El trastorno del sueño es uno de los motivos de consulta que favorece el diagnóstico de SA, asociado tanto a la dificultad que tienen estos pacientes para conciliar el sueño como a las pocas horas que duermen, lo que constituye un síntoma de referencia para el médico especialista.

Otro dato curioso para tener en cuenta en el diagnóstico de SA es el del perímetro craneal, que suele estancarse en cuanto al crecimiento en comparación con la curva de normalidad, por lo cual el niño que presenta megacefalia, no sería candidato para el diagnóstico de SA.<sup>7</sup>

### **Principales características**

La mayor parte de los niños no presentan signos al nacer, sin embargo, a lo largo del primer año de vida muestran un retraso en las habilidades motoras gruesas y finas, así como en el lenguaje y en las habilidades sociales.

En cuanto al habla, el desarrollo del lenguaje está gravemente afectado, algunos hablan pocas palabras, otros algunas frases y otros son completamente no verbales. La comunicación receptiva es superior a la expresiva.<sup>8</sup>

La epilepsia también es una afección del SA que suele ocurrir en 80 % a 95 % de los casos. El inicio es antes de los 3 años, siendo más grave en la primera infancia y mejora en la pubertad, el riesgo persiste hasta la edad adulta. La epilepsia es más grave cuando hay deleción materna, al igual que la enfermedad en general.<sup>8</sup>

Su comportamiento es característico de felicidad, con risas frecuentes e inapropiadas y se excitan con facilidad, además, se acompaña de hiperactividad y actividad hipermotora, lo que dificulta la medición de la capacidad cognitiva. Su interés social comienza en la infancia.<sup>8</sup>

Los rasgos faciales más característicos son: piel, cabello y ojos ligeramente pigmentados, estrabismo, protuberancia de la lengua, prognatismo o dientes muy espaciados.<sup>8</sup>

Con frecuencia se suele ver un retraso en el crecimiento de la cabeza, con microcefalia no muy pronunciada. En el SA también encontramos problemas en la alimentación, al presentar dificultad para succionar y tragar, provocado por una incoordinación motora, por lo que puede presentar reflujo gastroesofágico e intolerancia a cualquier alimento.

En la [tabla 1](#) se exponen los principales síntomas clínicos para el SA.

**Tabla 1 Principales síntomas clínicos para el síndrome de Angelman**

100 %	Mayor 80 %	20 % - 80 %
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grave retraso del desarrollo.</li> <li>- No existe lenguaje oral, algunas palabras.</li> <li>- Mejor comprensión que expresión.</li> <li>- Ataxia y/o temblores en las extremidades, trastorno del movimiento.</li> <li>- Conducta característica: déficit de atención y aleteo de manos, risas frecuentes, personalidad excitable.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Microcefalia relativa.</li> <li>- Epilepsia antes de los 3 años.</li> <li>- ECG característico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Occipucio plano.</li> <li>- Protrusión lingual con trastorno de succión-deglución por movimientos anómalos de la lengua.</li> <li>- Problemas de nutrición durante la lactancia.</li> <li>- Hipotonía truncular.</li> <li>- Prognatismo.</li> <li>- Boca amplia con dientes separados.</li> <li>- Babeo.</li> <li>- Excesivos movimientos masticatorios.</li> <li>- Estrabismo.</li> <li>- Hipopigmentación.</li> <li>- Hiperreflexia.</li> <li>- Aumento de la base de sustentación, pies en pronación</li> <li>- Brazos levantados, con flexión de los codos en la marcha.</li> <li>- Incremento de sensibilidad al calor.</li> <li>- Trastorno del sueño.</li> <li>- Conductas anómalas con la comida.</li> <li>- Obesidad.</li> <li>- Escoliosis.</li> <li>- Estreñimiento.</li> </ul>

Tomado de Ramírez de la Fuente R. Síndrome de Angelman. Una enfermedad incapacitante de la infancia.

### **Tratamiento**

Actualmente no hay un tratamiento que cure el SA, sin embargo, existe la posibilidad de poder intervenir y tratar al paciente para mejorar su calidad de vida favoreciendo su

desarrollo. La intervención de un equipo multidisciplinar compuesto por psicólogos, fisioterapeutas, pediatras, terapeutas ocupacionales, enfermeras, pediatras o logopedas es primordial.

Los mejores resultados de los tratamientos se consiguen cuando el tratamiento se inicia en las primeras etapas de la vida de la persona estando el tratamiento compuesto por:

1. Terapias para paliar retrasos en la motricidad fina y gruesa.
2. Potenciación de la comunicación con el uso de dispositivos como: tarjetas de intercambio de imágenes y lenguaje de señas modificado.
3. Intervención para el Trastorno del Espectro Autista (TEA) cuando esté presente. El resto de tratamiento está enfocado a manejar las alteraciones relacionadas con el SA: reflujo gastroesofágico y estreñimiento: mediante medidas dietéticas y tratamiento farmacológico, cuando sea necesario; insomnio: a través de la administración de fármacos y el uso de terapias conductuales; crisis convulsivas: la principal medida para el tratamiento será la administración de fármacos anticonvulsivos (ácido valproico, clonazepam, y levetiracetam). Esta medida terapéutica es una de las más eficaces, aunque en algunas ocasiones puede ser necesario la combinación mediante una dieta cetogénica y la estimulación del nervio vago para las convulsiones refractarias a la intervención farmacológica.<sup>1</sup>
4. Protección para la piel y los ojos, cuando existe hipopigmentación sustancial.
5. Programas de modificación del comportamiento frente a la agresividad, con ayuda farmacológica.
6. Control de escoliosis y obesidad.
7. Uso de dispositivos ortopédicos a edad temprana cuando se presenta hipotonía muscular.
8. Evaluación oftalmológica periódica para tratar el estrabismo y la hipermetropía.
9. Empleo de toxina botulínica para eliminar el babeo, a través de su inyección a nivel de las glándulas salivares con aplicación local y cuyo efecto dura alrededor de 9 meses, este experimento ha sido probado en pocos casos recientemente.<sup>1</sup>
10. Interacción con delfines y el medio del agua, permite que disminuya el dolor y que mejore la circulación sanguínea debido a un cambio en las ondas del cerebro que armoniza los dos hemisferios, produciendo bienestar y relajación.
11. Musicoterapia, muy beneficiosa para la atención a los pacientes con SA, mejorando el estado emocional y calmando el sistema nervioso, controlando los movimientos de las extremidades y las relaciones con los demás.<sup>8,9</sup>

Las características del SA, a pesar de ser un trastorno poco común, son graves y duraderas, lo que supone una carga familiar e individual importante, además de una carga social y económica.

En esta revisión se destaca que una vez diagnosticada la enfermedad, se carece de tratamientos estandarizados protocolizados y terapias aprobadas que, además, se

combinan con la afección grave que supone esta enfermedad, dando lugar a necesidades clínicas que no son satisfechas en cuanto al área motora, la comunicación, el sueño y el comportamiento.<sup>10</sup>

La mayor parte de los pacientes con SA no llegan a obtener habilidades que les permitan manejar las actividades de la vida diaria de modo que puedan ser independientes, con lo cual necesitan un apoyo permanente de por vida para poder pasar el día, como ir al baño o alimentarse. La afección motora significativa, junto con los ataques epilépticos puede empeorar a medida que el individuo envejece. Estas limitaciones conducen a la pérdida de habilidades que ya habían sido adquiridas. También hay una falta de acuerdo en cuanto a la evaluación sobre que es recomendable para medir los diferentes aspectos de habilidad motora en los pacientes diagnosticados con este síndrome.<sup>1,8,9,11</sup>

Para mejorar la conducta y el comportamiento, los estudios sugieren la búsqueda de participación social y la ayuda con medicamentos para tratar problemas de conducta específicos (hiperactividad, agresión con risperidona y metilfenidato), lo que resulta beneficioso pero, a su vez, producen efectos secundarios como aumento de peso y letargo.

Por otro lado, se sabe que los pacientes con SA suelen tener niveles de melatonina bajos; el insomnio la consecuencia de esta carencia. El tratamiento eficaz en este caso es la minociclina, aunque los familiares manifiestan que es eficaz en un 25 % de los casos.<sup>1,3,10,12,13</sup> La higiene del sueño es otra alternativa que ha demostrado su eficacia, por lo que hay que reforzar conductas para regular el sueño.

Los estudios que analizan las habilidades funcionales informan que estos individuos no logran habilidades más allá de lo que lograría un niño de tres años, requiriendo atención, supervisión y asistencia de las tareas diarias durante toda su vida.<sup>13,14,15</sup>

### **Consideraciones finales**

Por su naturaleza de necesidades clínicas que no son satisfechas en cuanto al área motora, la comunicación, el sueño y el comportamiento, el síndrome de Angelman hace necesario que los profesionales de enfermería desarrollen un plan de acción que permita un diagnóstico precoz y desarrollen un plan de cuidados específico para el individuo y el entorno íntimo de actuación para responder a las necesidades a demanda.

## **BIBLIOGRAFÍAS**

1. National Organization for Rare Disorders (NORD). (n.d.). \*Síndrome de Angelman\*. Rare Diseases Database. Recuperado el 18 de noviembre de 2024, de [<https://rarediseases.org/es/rare-diseases/angelman-syndrome>](<https://rarediseases.org/es/rare-diseases/angelman-syndrome>)
2. National Institutes of Health (NIH). (n.d.). \*Síndrome de Angelman\*. Rare Diseases Information. Recuperado el 18 de noviembre de 2024, de [<https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12714/sindrome-de-angelman>](<https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12714/sindrome-de-angelman>)
3. Orphanet. (n.d.). \*Síndrome de Angelman\*. Recuperado el 18 de noviembre de 2024, de [[https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Han/Int/es/SindromeAngelman\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA72.pdf](https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Han/Int/es/SindromeAngelman_Es_es_HAN_ORPHA72.pdf)]([https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Han/Int/es/SindromeAngelman\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA72.pdf](https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Han/Int/es/SindromeAngelman_Es_es_HAN_ORPHA72.pdf))

## **ARTICULO.**

Cobo-Álvarez, Daniela Abigail, Veloz-Pico, Ana Cristina, & Samaniego-Vargas, Alejandro Sebastián.. (2022). Síndrome de Angelman. *Revista Información Científica*, 101(5), . Epub 20 de octubre de 2022. Recuperado en 18 de noviembre de 2024, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-99332022000500014&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332022000500014&lng=es&tlng=es).