

# UDS

- **Anamim Cordero Aranda**
- **Síndrome de Smith Magenis**
- **QFB. Hugo Najera Mijangos**
- **Licenciatura en medicina humana**
- **Genética humana**
- **Tercer semestre**
- **Grupo “A”**
- **Cuarto parcial**
- **18 de noviembre del 2024**

## SÍNDROME DE SMITH MAGENIS

El **síndrome de Smith-Magenis** es una enfermedad genética que afecta muchos órganos y sistemas del cuerpo. Las principales características de esta enfermedad incluyen discapacidad intelectual leve a moderada, retraso en el habla y el lenguaje, rasgos faciales distintivos, trastornos del sueño y problemas de conducta. Puede también baja estatura, problemas en los huesos, problemas en los oídos y en los ojos, defectos del corazón y defectos en el riñón. En la mayoría de los casos se debe a una selección (pérdida) de material genético en una región específica del cromosoma 17, en el segmento 17p11.2 del cromosoma. Aunque esta región contiene varios genes, los investigadores creen que la mayoría de las características de la enfermedad se debe a la pérdida de un gen particular, *RAI1*, localizado en la región perdida. La mayoría de los casos no se heredan, sino que se producen al azar durante la formación de óvulos o espermatozoides, o en el desarrollo fetal temprano. En casos raros, el síndrome se debe a un intercambio de pedazos de cromosomas en uno de los padres sin que haya deleción ( translocación cromosómica equilibrada). Alrededor del 10% de los casos, el síndrome es causado por una mutación en el gen *RAI1*. Estas mutaciones pueden ocurrir al azar o pueden heredarse de un padre de manera autosómica dominante. No existe cura y el tratamiento es de apoyo, dirigido a los problemas que se presentan.

### CLÍNICA

Las principales características del síndrome de Smith-Magenis (SMS) incluyen discapacidad intelectual leve a moderada, retraso en el habla y de las habilidades motoras, rasgos faciales distintivos, alteraciones del sueño, anomalías esqueléticas y dentales, y problemas de conducta. Las características faciales en las personas con SMS pueden ser sutiles en la primera infancia, pero generalmente se vuelven más evidentes con la edad. Pueden incluir:

- Rostro distintivo (características que se notan más con la edad), que incluye un rostro alargado y aplanado en el medio de la cara y puente de la nariz, ojos hundidos, mejillas salientes y mandíbula prominente.
- Labios inclinados para abajo con labio superior encorvado
- Anomalías en los dientes

Mientras que las personas con SMS a menudo tienen personalidades afectuosas y atractivas, la mayoría también tienen problemas de comportamiento. Estos pueden incluir:

- Berrinches frecuentes y arrebatos
- Agresión
- Ansiedad
- Impulsividad
- Dificultad para prestar atención
- Causarse lesiones personales, que incluyen morderse, golpearse, golpear la cabeza y rasparse la piel.
- Abrazos repetitivos (un rasgo que puede ser exclusivo de los SMS)
- Lamer compulsivamente los dedos y hojear páginas de libros (un comportamiento conocido como 'lamer y voltear')



Las características adicionales de SMS pueden incluir baja estatura, escoliosis, sensibilidad reducida al dolor y de la temperatura, infecciones crónicas del oído, obesidad y voz ronca.

- Incapacidad intelectual leve o moderada
- Retraso del habla y del lenguaje
- Trastornos del sueño
- Baja estatura
- Problemas en la columna
- Baja sensibilidad para el dolor o temperatura
- Problemas en los oídos y ordena
- Problemas en los ojos como miopía
- Defectos en el corazón
- Defectos en el riñón



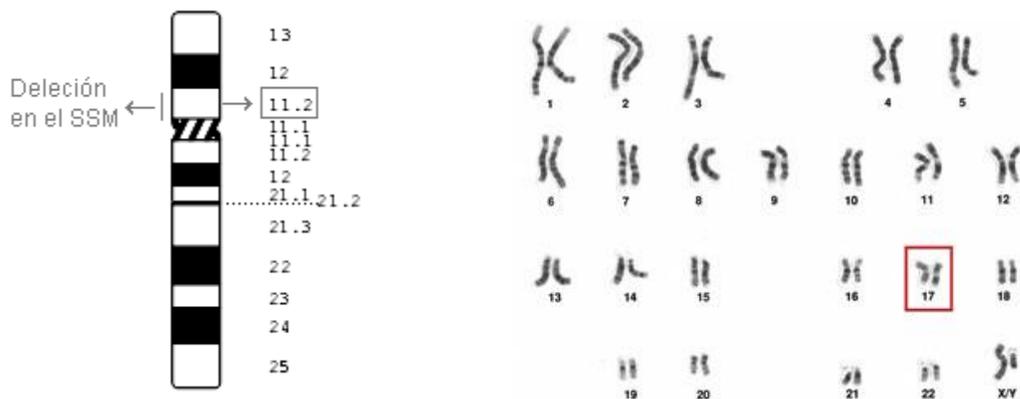
## DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Con un test prenatal no invasivo se puede detectar la mayoría de las deleciones 17p11.2, sin ningún riesgo para la madre ni el bebé, a partir del material genético del feto presente en la sangre materna. Otras alternativas son las pruebas prenatales invasivas como la amniocentesis o la biopsia corial.

Con posterioridad al nacimiento, el diagnóstico precoz del síndrome es de gran ayuda a los padres para aprender las características de la enfermedad y las necesidades específicas de los niños afectados.

## DIAGNOSTICO CONFIRMATORIO

El diagnóstico del síndrome de Smith-Magenis (SMS) se basa en los hallazgos clínicos y es confirmado por la detección de una anomalía en el examen de los cromosomas (cariotipo) que consiste en una deleción intersticial (perdida de una porción interna del cromosoma) en el segmento 17p11.2 (región 11.2 del brazo corto "p" del cromosoma 17). Esta anomalía se puede ver en el cariotipo, en un examen llamado hibridación fluorescente in situ ( FISH) o en otro examen que se llama hibridación genómica amplia. Pruebas de genética molecular de un gen llamado *RAI1*, que es el gen identificado como el responsable por el SMS, están clínicamente disponibles para individuos en los que no se ha podido confirmar el diagnóstico con los otros exámenes.



## TRATAMIENTO

Su médico podrá indicarle el mejor tratamiento o hacerle una remisión para el profesional indicado. Muchos pacientes refieren mejora con el uso de medicamentos psicotrópicos para estabilizar los cambios del humor, disminuir la ansiedad, aumentar la atención y disminuir la hiperactividad. El paciente con síndrome de Smith-Magenis debe ser visto por un equipo multidisciplinar que incluya un médico genetista, un neurólogo y otros profesionales indicados.

Las siguientes conductas son recomendadas para el manejo adecuado:

- Atención pediátrica y vacunas regulares
- Programas de intervención en la primera infancia, seguidos de programas de educación especial y formación vocacional en los últimos años
- Terapias del habla y del lenguaje, física, ocupacional y de integración sensorial
- Modificación del medio ambiente para facilitar las interacciones sociales apropiadas y de apoyo
- Un plan integral de apoyo conductual para el hogar y la escuela debe ser considerado cuando surgen los problemas de comportamiento, por lo general a partir de la escuela primaria temprana.
- El uso de medicamentos psicotrópicos para aumentar la atención y/o disminuir la hiperactividad
- Las terapias conductuales que incluyen técnicas especiales de educación que hacen hincapié en la enseñanza individualizada, la estructura y la rutina para ayudar a minimizar los arrebatos de conducta en el entorno escolar.
- Manejo terapéutico del trastorno del sueño. Se han reportado ensayos de tratamiento bien controlados con melatonina
- Uso de antagonistas  $\beta$ -1-adrenérgicos orales ( acebutolol 10 mg/kg) para problemas de comportamiento.

# Paloma, madre de Amadeo con el Síndrome Smith Magenis: "Todo empezó con un 'no me gusta lo que veo' del pediatra"

- La Asociación Smith Magenis España da apoyo y cobertura a todas las familias con el diagnóstico.
- "El diagnóstico fue un descanso. Ya sabíamos lo que tenía y tocaba ponerse a trabajar por su bienestar".
- Madrid pone en marcha DxGPT, la inteligencia artificial que detecta enfermedades raras en pocos minutos.



ALBERTO PALACIOSNOTICIA08.12.2023 - 08:38H

El Saler, Valencia. Allí viven los protagonistas de esta historia. Paloma es madre de tres niños: **Paloma, Pepa y Amadeo**. El pequeño de siete años tiene diagnosticado el **síndrome de Smith Magenis**. Como todos, al oírlo, la pregunta de qué es eso le asaltó. Y no es para menos, ya que hablamos de un síndrome prácticamente desconocido a pie de calle. Se trata de un **trastorno de origen genético** y poco frecuente del neurodesarrollo caracterizado por la afectación cognitiva de gravedad variable, alteraciones de la conducta y trastornos del sueño. Los pacientes presentan una amplia gama de malformaciones, como pueden ser las cardíacas o las renales.

**¿Cómo recuerdan el diagnóstico? ¿Cómo asumieron el resultado?** El diagnóstico fue algo que tardó en llegar. Desde que empezamos con las pruebas genéticas hasta resultado, pasó casi un año y medio. Al final, nos lo dio el genetista en agosto 2020. Fue algo bastante frío. ¿Te dan una respuesta? Sí, pero no te cuentan nada más. Y es cuando empiezas a buscar qué es, quién te puede ayudar, cómo va a ser su vida, déficits, enfermedades en las que ese síndrome pueda derivar... Fue una locura, pero estábamos contentos. Por fin, teníamos nombre y apellido de “eso” que le pasaba a Amadeo. Esa misma semana su padre se puso en marcha a buscar casos, otras familias y dimos con la Asociación Smith-Magenis España, y tanto la presidenta, Raquel Planchuelo, como el resto de familias se volcaron con nosotros.

**¿Qué hizo saltar todas las alarmas? ¿Hubo algún síntoma o se lo comunicaron los médicos?** A los 4-5 meses de vida, la pediatra vio algo que no le gustó. No sujetaba la cabeza como debería, lo tumbabas bocabajo y no era capaz de levantar la cabeza. Entonces, pidió interconsulta a Neurología. En ese momento, saltaron todas nuestras alarmas y no esperamos a que la Seguridad Social nos diese cita. Nos buscamos la manera de que lo viera un especialista en la sanidad privada. En menos de 3 días teníamos cita con Doctor Pedro Barbero. Ratificó ese “algo no me gusta” derivándonos ese mismo día a la Fe. Desde entonces lo lleva Doctora Inmaculada Pitarch, a quien le debemos todo lo que estamos consiguiendo con Amadeo.

**¿Cómo se lo explicaron a su familia y entorno?** Fue fácil. Desde que nació, Amadeo tuvo intolerancia a la proteína de vaca y tiene disfagia oral. Antes de ser diagnosticado, tuvo varias bronquiolitis y en una de las crisis acabamos en la UCI. Por eso, siempre ha sido el niño mimado por todos y protegerlo es una máxima. Más que sorprenderse, creo que fue un descanso. Ya sabíamos lo que tenía y tocaba trabajar para hacerle ser lo más autosuficiente posible.

**¿Cómo afecta el síndrome en el día a día de la familia?** Lo que más afecta al día a día es la falta de sueño. Los SMS no generan melatonina. Vivir en constante vigilia acaba formando parte de nuestra vida. Los días que duerme “del tirón”, nuestro día a día no se distingue del de cualquier familia numerosa. Amadeo tiene 2 hermanas de 10 y 5 años, y nuestro día a día es igual de bullicioso, y *non stop* que el de cualquiera. Eso sí, los días en los que ha dormido mal y, encima tiene cambios de conducta frecuentes, acabas destrozado. Se autolesiona, se enfada, pega, está irascible y darle la vuelta es complicado. Los padres, principalmente, la familia y los profes de los SMS acaban desarrollando un

sexto sentido para intuir situaciones y abordarlas antes de que se produzca ese cambio de conducta.

**¿Cómo es el día a día de su hijo?** Como el de cualquier otro niño, a excepción de que llega tarde al cole dos días a la semana al cole porque tenemos atención temprana y neuroestimulación. Tenemos las sesiones temprano porque al madrugar, Amadeo es cuando mejor rinde. Por las tardes tenemos piscina y logopedia, como podría tener cualquier niño. Queremos que no sienta que es distinto o que no puede hacer las cosas como el resto de sus amigos.

**¿Qué atenciones específicas derivadas del síndrome necesita a diario su hijo?**

En nuestro caso hay que tener mucho cuidado con lo que se le da de comer, la disfagia oral es algo muy común al síndrome de Smith Magenis y hay que evitar atragantamientos. Fuera de eso, hay tener mucha mano izquierda e imaginación para que los cambios de humos o las rabetas que coge sean lo más cortas posibles. Eso sólo se consigue cambiándole de actividad, centrándolo en otra cosa para que olvide con facilidad porqué se había enfadado. También hay que tratar el trastorno del sueño, son niños que no generan melatonina y todos los días hay que darle sus dosis para que pueda dormir y descansar.

**¿En qué momento de salud se encuentra ahora? ¿Tiene algún seguimiento médico concreto?** Cardiología, Neurología, Neumología, Rehabilitación, Oftalmología, Otorrino, Foniatría... ¡Seguimientos médicos los tenemos todos! Muchas veces digo que, al final, nos van a dar pase VIP en La Fe porque es nuestra segunda casa. Pero estamos agradecidos de lo bien y lo controlado que lo tienen, es una tranquilidad.

**¿Cuál es el horizonte clínico al que se enfrentan?** Aún nos sabemos si va a tener afecciones graves. Los niños de ahora -los pequeños Smith Magenis- reciben atención mucho más especializada que los mayores. El más mayor en España tiene, si no me equivoco, 42-43 años. Los niños pequeños, ahora, tienen muchas más herramientas que hace 25 años para mejorar bastante el retraso y déficit en el habla, por ejemplo. Entonces, no sabemos qué evolución tendrá.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

<https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/11853/sindrome-de-smith-magenis>

<https://www.20minutos.es/noticia/5196508/0/paloma-madre-de-un-nino-con-el-sindrome-smith-magenis/>

<https://www.saludsavia.com/contenidos-salud/articulos-especializados/sindrome-de-smith-magenis-que-es-y-como-detectarlo>