

GUÍA PARA VALORACIÓN DE LA DISCAPACIDAD EN ENFERMEDADES RARAS II



Región de Murcia

GUÍA PARA VALORACIÓN DE LA DISCAPACIDAD EN ENFERMEDADES RARAS II



Región de Murcia

Guía para valoración de la discapacidad en enfermedades raras II

2.ª edición febrero de 2021

Edita:

Consejería de Mujer, Igualdad, LGTBI, Familias y Política Social

Dirección General de Pensiones, Valoración y Programas de Inclusión

Servicio de Valoración y Diagnóstico



Reservados todos los derechos. De acuerdo con la legislación vigente, y bajo las sanciones en ella previstas, queda totalmente prohibida la reproducción o transmisión parcial o total de este libro, por procedimientos mecánicos o electrónicos, incluyendo fotocopia, grabación magnética, óptica o cualesquiera otros procedimientos que la técnica permita o pueda permitir en el futuro, sin la expresa autorización por escrito de los propietarios del copyright.

Depósito legal: MU 1088-2016

Impreso en España - Printed in Spain

Imprime:

O. A. BORM

Camino Viejo de Monteagudo, s/n

30160 Murcia

PRESENTACIÓN



Isabel Franco

CONVERTIR LO “RARO” EN NORMAL, UNA PRIORIDAD

Mejorar la calidad de las personas y sus familias es sin duda prioridad de la Consejería de la Consejería de Mujer, Igualdad, LGTBI, Familias y Política Social. Aún más si hablamos de personas con distintas capacidades o de personas con enfermedades raras.

Tres millones de personas en España padecen alguna Enfermedad Rara que suele ser potencialmente mortal o degenerativa a medio/largo plazo. Una minoría que no termina de encontrar solución principalmente por ser consideradas enfermedades de baja prevalencia.

El día a día de quien sufre este tipo de enfermedades ha de ser clave para la coordinación de actuaciones desde los distintos niveles nacionales, regionales y locales, porque quienes las sufren, esperan algo más de todas las administraciones.

Desde cada ámbito podemos aportar nuestro granito de arena. Por eso desde la Consejería tratamos de estar junto a ellos y sus seres más queridos, valorando las dificultades con las que se enfrentan, no sólo quien la padece, sino también quienes les acompañan. Porque una enfermedad rara no es cosa de uno, ni de dos. Es cosa de todos.

La valoración del grado de discapacidad es el punto de partida para obtener una mejor calidad de vida. Por eso, y a pesar de las dificultades de diagnóstico y seguimiento que presentan las distintas afecciones a nuestros profesionales, hacemos hincapié en la importancia que adquieren todos ellos; psicólogos, trabajadores sociales, las administraciones y, por supuesto, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), que han elaborado la segunda edición de la GUÍA DE ENFERMEDADES RARAS.

Un documento que se impone como reto el dar a conocer las enfermedades raras que existen, incorporando en esta segunda edición 16 nuevas enfermedades. Hacer todas ellas más visibles a pesar de tratarse de afecciones poco frecuentes y sin diagnosticar. Una guía que busca proporcionar información útil sobre los aspectos médicos y psicológicos que pueden limitarles en su día a día.

Mi más sincera enhorabuena por el trabajo bien hecho que siempre hacéis.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Isabel Franco', with a stylized flourish at the end.

Consejera de Mujer, Igualdad, LGTBI, Familias y Política Social
Isabel Franco

INTRODUCCIÓN



Juan Carrión Tudela

GUÍA DE ORIENTACIONES PARA LA VALORACIÓN DE LA DISCAPACIDAD EN ER

Las 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.

Bajo este baremo, entre el 6 y el 8% de la población mundial estaría afectada por estas enfermedades, es decir más de 100.000 murcianos, 3 millones de españoles, 30 millones de europeos, 25 millones de norteamericanos y 42 millones de iberoamericanos. 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 la actualidad se estima que existen entre 5.000 y 7.000 enfermedades raras distintas, que afectan a los pacientes en sus capacidades físicas, habilidades mentales y en sus cualidades sensoriales y de comportamiento.

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 385; 14 de ellas ubicadas en la Región de Murcia.**

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.**

En este contexto, se presenta fundamental el reconocimiento legal de la discapacidad, ya que hace posible la protección social de las personas con patologías poco frecuentes, por lo que se torna esencial la armonización de los criterios básicos de la valoración.

Para alcanzar este objetivo, es vital aunar la información disponible y reorganizar los recursos con el fin de ponerlos a disposición de todos los profesionales encargados de los procesos de valoración. Porque 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 segunda edición con la **incorporación de 16 nuevas fichas de valoración de la discapacidad que componen la Guía.**

En el año 2016 se desarrolló la primera Guía, una Guía pionera en la Región fruto del trabajo colaborativo entre los profesionales de FEDER, movimiento asociativo y Centros de Valoración y Orientación a personas con discapacidad (Centros Base).

De nuevo pacientes, profesionales y administración hemos trabajado juntos en dar forma a estas páginas y en darle continuidad en el tiempo. Una fórmula de trabajo que creemos como única posible y que responde al Plan Integral de Enfermedades Raras (PIER) de Murcia, concretamente a su línea estratégica de Servicios Sociales donde, desde el inicio, se ha contado con la perspectiva del tejido asociativo.

La actualización se produce, además, en un momento en que **FEDER cumple 20 años**, dos décadas en las que hemos logrado mucho a nivel nacional y autonómico. Hoy hacemos balance de todo lo que hemos conseguido en la materia y esta Guía es, sin duda, un referente para el abordaje de la discapacidad en enfermedades raras.

De manera especial es necesario destacar el trabajo conjunto con la Consejería de Mujer, Igualdad, LGTBI, Familias y Política Social. Concretamente, a D. Rafael

Rodríguez Román, Director del Servicio de Valoración y Diagnóstico de Murcia y a D. Jesús Domingo Barranquero Martínez, Jefe del Servicio de Valoración de la Discapacidad, por ayudarnos a dar forma a esta herramienta transversal para profesionales sociosanitarios y familias.

Junto a ellos, las asociaciones de pacientes coordinadas por el equipo profesional de FEDER en Murcia, han tenido un papel primordial. Organizaciones, fundaciones y entidades miembros de FEDER han formado parte de la elaboración de esta guía implicando a sus profesionales de referencia y haciendo posible que la información que aquí se presenta haya sido previamente contrastada y ajustada a la realidad de las familias con enfermedades poco frecuentes.

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



Presidente de FEDER y su Fundación
Juan Carrión Tudela

CONTENIDO

GUÍA PARA VALORACIÓN DE LA DISCAPACIDAD EN ENFERMEDADES RARAS

ANIRIDIA CONGÉNITA	13
DEFICIENCIA DE LIPASA ÁCIDA LISOSOMAL	17
DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH.....	23
ENFERMEDAD DE LEGG-CALVÉ-PERTHES	27
ENFERMEDAD DE STARGARDT	31
ICTIOSIS	37
INCONTINENCIA PIGMENTARIA.....	49
FRACASO INTESTINAL.....	59
LIPODISTROFIA PARCIAL ADQUIRIDA.....	63
SÍNDROME DE LANDAU-KLEFFNER	67
RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL CROMOSOMA X.....	71
SÍNDROME DE DUPLICACIÓN MECP2 (DUPLICACIÓN DEL SEGMENTO XQ28).....	75
SÍNDROME DE MOEBIUS	81
SÍNDROME DE MOWAT WILSON	87
SÍNDROME DE USHER.....	91
ECTRODACTILIA-ECTODERMAL DYSPLASIA-CLEFT LIP/PALATE.....	95
AGRADECIMIENTOS GUÍA DISCAPACIDAD	101

ANIRIDIA CONGÉNITA

INTRODUCCIÓN

La Aniridia Congénita es una enfermedad de origen genético que afecta fundamentalmente a la visión de las personas afectadas, aunque puede asociarse también con trastornos sistémicos que involucran al sistema endocrino, al sistema nervioso central (provocando retraso madurativo en distintos grados), al metabolismo y a un tipo de tumor renal agresivo en la edad pediátrica, más conocido como tumor de Wilms. Cuando concurren todas las anteriores, se denomina síndrome WAGR. La mutación genética, esporádica o hereditaria, afecta fundamentalmente al gen PAX6 localizado en el brazo corto del cromosoma 11, y que es crucial para la oculogénesis. Afecta a la expresión de la citoqueratina corneal, la adhesión celular epitelial y la expresión glicoconjugada, provocando una insuficiencia de células progenitoras limbares, la cual se traduce con el paso del tiempo en una queratopatía con opacidad corneal secundaria. Asimismo, estos pacientes presentan una alta incidencia de cataratas, defectos zonulares, glaucoma secundario, hipoplasia foveal y del nervio óptico.

La herencia es autosómica dominante con alta penetrancia y expresión variable. Los casos hereditarios se dan en dos tercios de los afectados, siendo el resto mutaciones aparecidas de forma esporádica.

CÓDIGO CIE 10

Q 13.1

PREVALENCIA

1/50.000-100.000

SINTOMATOLOGÍA

Los pacientes afectados de aniridia congénita se diagnostican habitualmente en la edad pediátrica por la ausencia total o parcial de iris y manifiestan fotofobia, nistagmus y baja visión. Se pueden asociar defectos de refracción elevados, especialmente hipermetropía. En la primera o segunda década de la vida pueden aparecer los primeros signos de insuficiencia de células progenitoras limbares, que induce la opacificación progresiva de la córnea. Aparecen inicialmente erosiones corneales epiteliales, seguidas de crecimiento de tejido fibrovascular que avanza hacia el centro de la córnea. La cicatrización progresiva culmina con la presencia de una opacidad corneal densa que afecta de forma severa a la agudeza visual. Asimismo, coexiste la presencia de ojo seco que empeora el estado de la superficie ocular. La aparición de glaucoma por la malformación que afecta al trabéculo es variable y puede provocar ceguera irreversible por lesión del nervio óptico si no se trata convenientemente. Es frecuente la aparición de cataratas que pueden precisar tratamiento quirúrgico cuando afectan de forma significativa a la visión.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la aniridia congénita es fundamentalmente clínico, mediante la exploración con lámpara de hendidura realizada por un oftalmólogo. Debe complementarse con un estudio genético para evaluar la alteración del gen PAX6 asociada.

TRATAMIENTO

El tratamiento definitivo de la aniridia congénita no existe en la actualidad. Se deben tratar las complicaciones derivadas de la disgenesia ocular. El ojo seco debe tratarse con sustitutos de la lágrima en casos iniciales o con suero autólogo en casos más avanzados. Debe intentarse limitar la evolución de la insuficiencia limbar y su progresión a la queratopatía con suero autólogo o plasma rico en factores de crecimiento, pero en casos avanzados puede ser necesario el trasplante de limbo de familiar emparentado o de donante, el trasplante de córnea en casos de opacidad corneal severa o, incluso, el empleo de queratoprótesis (córneas artificiales). La catarata debe ser tratada mediante su extracción y sustitución mediante lentes intraoculares.

Algunos autores aprovechan dicho procedimiento quirúrgico para realizar un implante de iris artificial, aunque parece que aumenta la incidencia de la aparición de glaucoma en algunos casos. El glaucoma debe tratarse con los recursos adecuados a cada situación; colirios hipotensores, cirugía filtrante, procedimientos ciclodestructivos con láser o implante de dispositivos de drenaje valvular.

Es fundamental el tratamiento por un especialista en oftalmología pediátrica en la infancia para prevenir o minimizar la ambliopía. Es necesaria una correcta exploración refractiva en los niños afectos y el empleo de las medidas de rehabilitación visual que se consideren necesarias para evitar un empeoramiento de la visión por causas neurosensoriales (oclusiones, gafas, lentes de contacto diafragmadas, cirugía de estrabismo si fuera necesario, etc...).

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- 1) Aparato visual:
 - Mejor agudeza visual corregida
 - Campo visual
 - Nistagmus
- 2) Problemas derivados de neoplasia renal. Función renal: Aclaramiento de creatinina.
- 3) Valoración psicológica:
 - Desarrollo psicomotor en la infancia
 - Rendimientos escolares
 - Niveles de aprendizaje
 - Alteraciones emocionales
- 4) Grado de afectación de las actividades de la vida diaria.

DEFICIENCIA DE LIPASA ÁCIDA LISOSOMAL

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de lipasa ácida lisosomal (DLAL, MIM #278000) es una enfermedad ultrarrara, causada por mutaciones en el gen LIPA (MIM *613497), que provoca un error congénito del metabolismo lipídico a nivel del lisosoma. Se caracteriza por el depósito de colesterol esterificado (CE) y triglicéridos (TG) en diferentes tejidos (hígado, bazo, intestino, glándulas suprarrenales y células del sistema fagocítico mononuclear). Conduce al desarrollo de enfermedad hepática progresiva y dislipidemia asociada a aterosclerosis acelerada, las principales manifestaciones de la enfermedad DLAL. El manejo de éstos pacientes ha cambiado radicalmente desde la aparición de la Sebelipasa alfa. Se trata de una LAL recombinante humana que permite suplir la ausencia de actividad de la enzima endógena.

CÓDIGO CIE 10

E75.5

PREVALENCIA

1-9 / 100.000

SINTOMATOLOGÍA

La sospecha diagnóstica dependerá de la edad de presentación de la enfermedad. Se puede distinguir una forma de inicio precoz y una forma de inicio tardío.

La forma de inicio precoz se manifiesta incluso durante el período neonatal, la actividad enzimática de LAL es prácticamente nula. Los síntomas suelen comenzar en las primeras semanas de vida, apareciendo

vómitos, diarrea, retraso grave del crecimiento, hepatoesplenomegalia, fallo hepático y, en la mitad de los casos, calcificaciones suprarrenales.

En cambio en la forma de inicio tardío existe un cierto grado de actividad enzimática residual, pudiendo aparecer la sintomatología en la infancia, la adolescencia o la edad adulta. Las principales manifestaciones clínicas incluyen, hepatomegalia con hígado graso, hiperlipoproteinemia tipo IIa o IIb, complicaciones de la hepatopatía crónica (cirrosis descompensada con varices esofágicas o ascitis) y manifestaciones de aterosclerosis en diferentes territorios vasculares. A nivel bioquímico se observa elevación de transaminasas, cLDL y TG en suero, en general con concentraciones bajas de cHDL.

El diagnóstico diferencial del DLAL guiado por el fenotipo lipídico observado en éstos pacientes incluye la hipercolesterolemia familiar heterocigota (HF, MIM #143890) causada por mutaciones de los genes LDLR (MIM *606945), APOB (MIM *144010) o PCSK9 (MIM *603776), la hiperlipidemia familiar combinada (HFC), la hipercolesterolemia autosómica recesiva (HAR, MIM #603813), la sitosterolemia (MIM#210250). La DLAL suele cursar con un cLDL no tan elevado como el de los pacientes con HF, pero con concentraciones más bajas de cHDL y aumento variable de TG. Por otra parte el diagnóstico diferencial guiado por el fenotipo hepático (hepatomegalia y la hipertransaminasemia junto con la infiltración grasa del hígado) se debe realizar con la enfermedad por hígado graso no alcohólico o la cirrosis criptogénica. En cambio, la hepatomegalia, hipertransaminasemia e hipercolesterolemia (en ausencia de colestasis) observadas en lactantes afectados de DLAL durante el primer año de vida pueden conducir a la sospecha de glucogenosistipo VI/IX (con hipoglucemia poco apreciable) o de la enfermedad de Niemann-Pick antes del desarrollo de sintomatología neurológica.

DIAGNÓSTICO

La aproximación diagnóstica de los pacientes con DLAL se realiza a través de la anamnesis, la exploración física, la ecografía abdominal y el estudio analítico inicial que incluya hemograma, bioquímica con transaminasas, coagulación, LDL, HDL, colesterol total, triglicéridos, proteínas, albúmina.

Deben descartarse las hepatitis por virus B o C, las hepatitis autoinmunitarias y las hepatopatías metabólicas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit de alfa-1-antitripsina) mediante pruebas serológicas, determinación de autoanticuerpos, ferritina, ceruloplasmina y alfa-1 antitripsina.

La espectroscopia por resonancia magnética nuclear (RMN) de hígado supone un método no invasivo que permite cuantificar el contenido de grasa hepática en el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con DLAL.

Por último la biopsia del hígado puede proporcionar información morfológica que haga sospechar la existencia de una DLAL, como la existencia de esteatosis microvesicular con afectación de las células de Kuppfer o la impronta aciculada indicativa de cristales de colesterol libre, junto con la utilización de ciertas técnicas de inmunohistoquímica que detectan proteínas lisosomales (catepsina). Es el «patrón oro» fiable para evaluar el daño hepático y realizar un seguimiento de la progresión de la enfermedad.

La confirmación diagnóstica se realiza mediante la determinación de la actividad enzimática de LAL y el estudio genético del gen LIPA. La determinación de la actividad enzimática de LAL es un método fiable y reproducible para el cribado y el diagnóstico de la DLAL a partir de diferentes muestras biológicas (leucocitos desangre periférica, fibroblastos, gota de sangre seca [GSS]). Las técnicas de genética molecular de las regiones codificantes del gen LIPA. El defecto genético funcional siempre se encontrará en homocigosis o heterocigosis compuesta

TRATAMIENTO

El manejo de estos pacientes ha cambiado radicalmente desde la aparición de la Sebelipasa alfa. Se trata de una LAL recombinante humana que permite suplir la ausencia de actividad de la enzima endógena.

Los tratamientos para el control de la dislipidemia en pacientes con DLAL incluyen la introducción de una dieta baja en grasas y el uso de fármacos hipolipemiantes. Se ha descrito reducción de la síntesis endógena de colesterol y de la producción de ApoB10033 con el uso de estatinas en pacientes con DLAL aunque su uso no siempre es tan eficaz como en otras

hipercolesterolemias. Además, conceptualmente, las estatinas podrían potenciar el mecanismo de la enfermedad, ya que mediante la inhibición de la HMG-CoA reductasa provocan una disminución de la síntesis de colesterol libre, pudiendo aumentar así la captación hepática de LDL, aportando más CE y TG a los lisosomas. En este sentido, es de especial interés la observación de que el daño hepático y la fibrosis en pacientes con DLAL suele progresar a largo plazo a pesar de la administración de estatinas.

Por su parte la Sebelipasa alfa es una proteína glucosilada que se une a los receptores manosa-6-fosfato de membrana plasmática, se internaliza mediante endocitosis y se transporta a los lisosomas, donde lleva a cabo su actividad. La dosis utilizada en pacientes pediátricos es de 1 o 3 mg/kg cada 15 días. Se administra vía endovenosa.

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas se ha considerado como una opción de tratamiento en algunos casos seleccionados de lactantes con DLAL rápidamente progresiva

El trasplante hepático es una opción actualmente para pacientes que presentan cirrosis hepática descompensada. No parece evitar el desarrollo de manifestaciones extrahepáticas derivadas de la acumulación sistémica de CE.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN DE DISCAPACIDAD

- 1) Sistema endocrino:
 - alteraciones analíticas
 - medición de la talla (cm en adultos y desviaciones estándar durante el periodo de crecimiento)
 - control glucémico. Hemoglobina glicosilada
 - microangiopatía diabética (retinopatía o microalbuminuria persistente superior a 30mg/dl).
- 2) Aparato digestivo:
 - estado nutricional
 - anemia
 - restricción de la actividad durante los brotes

- alteraciones persistentes de la bioquímica hepática
 - síntomas de insuficiencia hepática y/o de hipertensión portal
 - ecografía y RM abdominales, Fibroscan
 - lesiones cirróticas o cirrosis hepática en biopsia
 - clasificación de Child-Plugh
- 3) Sistema cardiovascular:
- clasificación de la NYHA
 - control de cifras tensionales
 - antecedente de enfermedad vascular cerebral previa sin sintomatología residual crónica
 - ECG, radiografía, ecocardiograma
 - fondo de ojo
- 4) Sistema inmunológico:
- efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor en trasplantados
- 5) Frecuencia de atenciones o ingresos hospitalarios
- 6) Valoración psicológica:
- desarrollo psicomotor en la infancia
 - capacidad adaptativa
 - grado de afectación psicosocial
- 7) Afectación de las actividades de la vida diaria

DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA DE ULLRICH

INTRODUCCIÓN

La Distrofia Muscular Congénita de Ullrich fue descrita en 1930 y la Miopatía de Bethlem en 1976. Inicialmente fueron consideradas como entidades diferentes, pero actualmente se sabe que las miopatías de Bethlem y Ullrich son extremos en el espectro de la Miopatía por déficit de colágeno VI, que incluye también fenotipos intermedios. La miopatía por déficit de colágeno VI es una enfermedad neuromuscular que está causada por mutaciones en cualquiera de los 3 genes que codifican la síntesis del colágeno tipo VI: COL6A1, COL6A2 o COL6A3. El patrón de herencia puede ser autosómico dominante o recesivo. El colágeno VI contribuye de forma primordial a la estabilidad de la matriz extracelular.

CÓDIGO CIE 10

G71

PREVALENCIA

La prevalencia combinada se estima en aproximadamente 1 por cada 100.000 nacimientos (los datos varían según los subtipos).

SINTOMATOLOGÍA

Los pacientes con miopatía de Bethlem presentan una debilidad muscular leve-moderada, laxitud articular en articulaciones distales y retracciones a nivel de las articulaciones proximales. El inicio de los síntomas ocurre generalmente en los primeros años de vida, pero no es raro encontrar individuos en los que los primeros síntomas aparecieron en la infancia tardía o adolescencia. La hipermovilidad articular va disminuyendo a lo largo de los años pero puede mantenerse hasta edades avanzadas.

En la distrofia muscular congénita de Ullrich, la debilidad muscular es de carácter progresivo y las retracciones articulares aparecen desde el nacimiento o infancia. Los primeros signos suelen ser luxación congénita de cadera, tortícolis congénita y/o hipotonía. En los casos de mayor gravedad, los pacientes no son capaces de adquirir la capacidad de caminar. Con frecuencia existe debilidad del diafragma, por lo que es necesario el soporte respiratorio intermitente (nocturno) o permanentemente. El curso clínico se puede complicar por infecciones pulmonares recurrentes. El fenotipo se caracteriza por la debilidad moderada-severa, generalmente de predominio proximal, además de por la hipermovilidad de las articulaciones distales y la retracción de las articulaciones proximales. También es frecuente la presencia de escoliosis y cifosis, secundaria a la debilidad axial.

La alteración del colágeno VI conlleva también alteraciones a nivel cutáneo: hiperqueratosis folicular, alteración del proceso de cicatrización de heridas y formación de cicatrices queloideas.

El colágeno VI no tiene ninguna función a nivel de sistema nervioso central, por lo que los pacientes no presentan dificultades a nivel cognitivo.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la historia clínica del paciente, el reconocimiento de características clínicas típicas y los hallazgos típicos de la biopsia muscular: reducción de colágeno VI. También puede detectarse la reducción o alteración del colágeno VI en los fibroblastos de piel. El diagnóstico debe confirmarse mediante pruebas de genética molecular.

La creatinkinasa sérica (CK) es un marcador bioquímico que suele estar ligeramente-moderadamente elevado y puede servir para la sospecha diagnóstica.

TRATAMIENTO

En la actualidad no existe ningún tratamiento curativo. Sin embargo, el tratamiento de apoyo es fundamental para alcanzar y mantener la mejor calidad de vida posible. Se requiere un seguimiento de los pacientes por parte de un equipo multidisciplinar.

Las principales formas de tratamiento paliativo son la estimulación temprana (en los primeros años de vida) y la fisioterapia. Además, debe ofrecerse un seguimiento respiratorio óptimo, por la posible necesidad de soporte respiratorio (nocturno o permanente). En ocasiones está indicado el uso de férulas, la cirugía de las retracciones articulares y/o de la columna vertebral, en caso de escoliosis.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- 1) Aparato locomotor:
 - Movilidad articular
 - Estado muscular: alteración en el tono o en la fuerza, contracturas o atrofias
 - Exploración de raquis
 - Telerradiografías
- 2) Sistema nervioso:
 - Exploración de la marcha y necesidad de ayudas técnicas
 - Destreza manual
 - Alteración de la función vesical y rectal
- 3) Sistema respiratorio:
 - Espirometría postbroncodilatación
 - Oxigenoterapia
- 4) Sistema cardiovascular:
 - Clase funcional de la NYHA
 - ECG, ecocardiograma
 - Necesidad de tratamiento
- 5) Piel:
 - Prurito
 - Porcentaje de afectación de la superficie cutánea
 - Ulceraciones
- 6) Atenciones o ingresos hospitalarios
- 7) Valoración psicológica:
 - Desarrollo psicomotor

- Alteraciones del estado de ánimo
- Capacidad adaptativa
- Recursos personales, apoyos externos

8) Afectación de las actividades de la vida diaria.

ENFERMEDAD DE LEGG-CALVÉ-PERTHES

INTRODUCCIÓN

Aportación del DR. Juan Carlos Abril, Licenciado en Medicina y Cirugía en 1985 por la Universidad de Valladolid.

Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid.

Título de especialista en Traumatología y Cirugía Ortopédica por oposición M.I.R. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. 1988-1992.

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Niño Jesús.

Responsable de ortopedia infantil del Hospital Ruber Internacional.

La enfermedad de Legg Calvé Perthes es una alteración específica de la cadera del niño consistente en una necrosis del extremo proximal del fémur, incluyendo epífisis, fisis y metafisis. Ello produce alteraciones de la forma esférica articular y lesiones fisarias del crecimiento con producción de deformidades cefálicas definitivas. A pesar de haberse descrito hace más de 100 años, aun no se conoce la causa del proceso.

El tratamiento se basa en el mantenimiento de la cabeza cefálica dentro del acetábulo por medios médicos o quirúrgicos. Una cabeza necrosada es fácilmente moldeable y puede mantener su esfericidad si el molde continúa siendo el acetábulo esférico. El pronóstico final va a depender del grado de esfericidad que logremos al finalizar el crecimiento, siendo la forma oval la más frecuente de la enfermedad. La supervivencia de la articulación de las formas no esféricas y planas, es decir los tipos IV de Stulberg no sobreviven más allá de la 4ª década de la vida, necesitando su reemplazo protésico con el consiguiente coste no solo económico sino moral para los pacientes.

CÓDIGO CIE 10

Osteocondrosis juvenil de la cadera y de la pelvis (Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes)..... M 91.1

PREVALENCIA

Incidencia real en área 2 de Madrid, superponible a resto España es de 1,5 casos por 100.000 habitantes; o bien 1,5 casos por cada 10.000 niños menores de 10 años.

La prevalencia depende de la duración de la enfermedad, en este caso es de 76 meses de media, o bien de 6,4 años.

En la España de 46 millones podremos encontrar entonces 690 casos al año, con una prevalencia de 4.400 casos activos al año.

SINTOMATOLOGÍA

Se inicia prácticamente con dolor de tipo mecánico en zona inguinal, muslo y/o rodilla. Se asocia a cojera e imposibilidad para la marcha. En el 5% de los casos no da síntomas y el diagnóstico puede demorarse varios años cuando el enfermo nota dolor inguinal con el esfuerzo.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es simplemente radiológico, determinando la alteración de la densidad ósea de la cabeza femoral. Puede haber un periodo de normalidad radiológica de 1 mes, hasta que la enfermedad produce cambios detectables en la radiología simple, que por otra parte debe incluir siempre una proyección AP y axial de las caderas.

La RNM no debería usarse para diagnosticar esta enfermedad dado que precisa de anestesia en caso de niños menores de 6 años. Además, el retraso de unas semanas en el diagnóstico no tiene efecto alguno en el pronóstico final de la enfermedad.

La gammagrafía esta en desuso y debería ser no recomendada en momento actual como método de diagnóstico.

TRATAMIENTO

Basado en el método de contención, es decir intentar mantener la reducción y la movilidad articular de la cabeza femoral. El fin es que la cabeza femoral deformable esté contenida dentro del acetábulo. Los métodos pueden ser médicos o quirúrgicos.

La fisioterapia se ha mostrado efectiva en la mejora de la movilidad, pero no debe realizarse a costa de irritar la articulación pues de esta forma aumentaremos el dolor y la contractura.

Métodos actuales de tratamiento:

- Rehabilitación y fisioterapia.
- Reposo relativo. No se recomienda la descarga total por su falta de efectividad demostrada.
- Métodos que favorezcan la abducción de las caderas. Las clásicas férulas están totalmente descartadas. No tienen ningún efecto sobre la enfermedad.
- Uso de antiinflamatorios
- Métodos quirúrgicos
- Osteotomía varizante y desrotatoria. Sería el gold estándar de la enfermedad
- Osteotomías pélvicas
- Artrodiastasis
- Apofisiodesis
- Epifisiodesis

Terapias no demostradas

- oxigenoterapia hiperbárica.
- medicamentos varios como antirresortivos óseos. –en estudio–.
- infiltraciones con células madre. –en estudio–.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN DE DISCAPACIDAD

- 1) Aparato locomotor:
 - Balance articular de la cadera
 - Estado muscular: alteración en el tono o en la fuerza de miembro inferior, contracturas o atrofas musculares
 - Exploración de raquis
 - Exploración de la marcha y necesidad de ayudas técnicas
 - Radiografías
 - Intervenciones quirúrgicas (implante de prótesis, osteotomías, etc.).
- 2) Valoración psicológica:
 - Desarrollo psicomotor en la infancia
 - Grado de afectación psicosocial
 - Nivel de autoestima
 - Capacidad de adaptación, recursos personales
- 3) Afectación de las actividades de la vida diaria.

ENFERMEDAD DE STARGARDT

INTRODUCCIÓN

Actualmente, fundus flavimaculatus (FF) y enfermedad de Stargardt (STGD1) son términos que se pueden usar unidos (FF/STGD1) para nombrar un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios de la retina ocasionados por mutaciones en un mismo gen, el ATP-binding Cassette transporter gene, subfamilia A, miembro 4 (ABCA4) localizado en el cromosoma 1p, cuyo modo de herencia es Autosómico Recesivo (AR). La enfermedad de Stargardt, también conocida como Stargardt 1 (STGD1), es una forma autosómica recesiva de distrofia retiniana que, por lo general, se caracteriza por una pérdida progresiva de la visión central asociada a la presencia de un moteado macular y perimacular irregular blanco-amarillento en el fondo de ojo, así como una lesión atrófica macular central con aspecto de “bronce golpeado”. Se reserva el término STGD1 para aquellos pacientes que presentan únicamente flecks en área macular, mientras que el término FF se emplea cuando se observan flecks amarillentos también en la periferia media. Se ha comprobado que las mutaciones en ABCA4 pueden causar también Distrofias de Conos-Bastones (CORD).

CÓDIGO CIE 10 Y ORPHANET

Enfermedad de Stargardt y Fundus Flavimaculatus (FF) (CIE-10: H35.5) (ORPHA:827)

PREVALENCIA

Hasta el 6% de la población tiene mutaciones en este gen en al menos uno de sus dos cromosomas 1, lo que la convierte en la segunda enfermedad hereditaria de la retina más frecuente tras la RP y en la distrofia macular más frecuente que existe con una prevalencia de uno de cada 8.000-10.000 individuos. Ambos sexos se encuentran igualmente afectados.

SINTOMATOLOGÍA:

La edad de inicio es típicamente entre 10 y 20 años. Sin embargo, las alteraciones pueden aparecer en primera década de la vida, o en edades más tardías (> 45 años) en cuyo caso suelen asociarse con un mejor pronóstico visual. A pesar de que la progresión y la gravedad de la enfermedad varían ampliamente, la STGD1 se caracteriza habitualmente por una pérdida progresiva de la visión central que causa visión borrosa y, ocasionalmente, por una dificultad creciente para adaptarse a la oscuridad. La visión periférica es generalmente normal. La mayoría de las personas afectadas también tiene afectada de visión del color. La fotofobia puede estar presente.

Clínicamente puede tener varias formas de presentación aunque a veces un mismo paciente pasa de una de estas formas a otras a lo largo de su vida. Estas se dividen en:

- Fondo ocular color bronce y silencio coroideo: se caracteriza por la presencia de cambios variables en la pigmentación del área macular, aspecto de “metal batido” con atrofia eventual del EPR y de la coriocalpilar. Posteriormente aparece un anillo de flecks que a menudo respeta la fóvea en un área dentro de un diámetro de disco. Inicialmente, los pacientes refieren escotomas relativos centrales o paracentrales.
- Fundus Flavimaculatus: se caracteriza por la presencia de flecks en el que salen del polo posterior. Las manchas pueden extenderse más allá de las arcadas vasculares y, a menudo, del lado nasal del disco óptico. En esta etapa puede haber una reabsorción parcial de las manchas de mayor tiempo de evolución. Estos pacientes manifiestan períodos prolongados para la adaptación a la oscuridad.
- Maculopatía atrófica con o sin flecks amarillentos: caracterizado por la presencia de flecks difusamente (algunos de ellos reabsorbidos) asociados a la aparición de áreas de atrofia del EPR y la coriocalpilar en el área macular.
- Maculopatía atrófica con signos y síntomas tardíos de afectación de bastones: caracterizado por la presencia de flecks difusamente reabsorbidos y extensas áreas de atrofia del EPR y la coriocalpilar en todo fondo ocular.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico se basa en exámenes oftalmológicos que consisten en pruebas de agudeza visual (AV), campo visual (CV), fondo de ojo, electroretinograma (ERG), angiografía fluoresceínica (FA), autofluorescencia de fondo de ojo (FAF) y tomografía de coherencia óptica (OCT). Estas revelan la presencia de anomalías maculares como la atrofia progresiva (a menudo en aspecto de “bronce golpeado”) además de un moteado blanco-amarillento en forma de cola de pez o de reloj de arena que pueden presentarse únicamente en la mácula central o extenderse más allá de las arcadas vasculares. La angiografía con fluoresceína revela una coroides oscura característica (“silencio coroideo”) en aproximadamente el 85% de los afectados. El diagnóstico se puede confirmar mediante pruebas genéticas del gen ABCA4.

El diagnóstico diferencial incluye la distrofia en patrón multifocal que simula STGD1, así como la distrofia coroidea areolar central (CACD), la acromatopsia, la distrofia de conos (CD) y la distrofia de conos y bastones (CORD). Además, existen dos tipos autosómicos dominantes de distrofia macular semejantes a la STGD1: la STGD3 causada por mutaciones en el gen ELOVL4 y la STGD4 asociada a mutaciones en PROM1.

Las pruebas arrojan distintos resultados en las distintas formas de la enfermedad:

- Fondo ocular color bronce y silencio coroideo: En la AFG se observa el silencio coroideo casi patognomónico de esta enfermedad. El ERG-G y el EOG no suelen alterarse, pero sí se pueden ver alteraciones en el ERG-mf. Fundus Flavimaculatus: Los CV periféricos son normales, y puede producirse un escotoma central relativo. Si la retina está muy alterada por la presencia de numerosos flecks se puede buscar el silencio coroideo de la AFG en la retina peripapilar que típicamente está bastante bien preservada. Las amplitudes del ERG y las ratios del EOG pueden presentar registros normales o subnormales pero se pueden ver alteraciones en el ERG-P o en el ERG-mf.
- Maculopatía atrófica con o sin flecks amarillentos: El ERG y EOG pueden estar reducidos pero son más marcadas las alteraciones en el ERG-P o en el ERG-mf, con tiempos prolongados de adaptación a la oscuridad. Los defectos de CV central son similares a los

observados en el estadio 2 con deterioro evidente de los campos periféricos.

- Maculopatía atrófica con signos y síntomas tardíos de afectación de bastones: Hay constricción moderada o acentuada de los CV periféricos. El ERG se presenta notablemente reducidos en las amplitudes de la respuesta tanto para conos como para bastones. Estos pacientes presentan tiempos muy prolongados de adaptación a la oscuridad. Se aconseja realizar Diagnóstico genético por el elevado rendimiento encontrado en esta enfermedad

TRATAMIENTO

La enfermedad no tiene un tratamiento primario en este momento.

Habría que hacer un árbol genealógico para realizar el consejo genético si hay otros miembros de la familia con riesgo de padecer esta enfermedad. Este será más correcto si se dispone de diagnóstico genético.

La realización de rehabilitación visual y el uso de ayudas visuales suele ser un éxito en estos pacientes por lo que también hay que recomendarlo, incluyendo la utilización de filtros de absorción selectiva.

Las medidas preventivas para no acelerar la progresión de la enfermedad incluyen evitar la sobreexposición a la luz visible. También se desaconseja la toma de suplementos vitamínicos que contengan Vitamina A, ya que pueden empeorar la enfermedad.

Se está ensayando ya la terapia de reemplazo génico para esta enfermedad.

Otra opción terapéutica que se está probando consiste en utilizar fármacos que inhiben el ciclo visual.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- 1) Aparato visual:
 - Mejor agudeza visual corregida
 - Campo visual

- Discromatopsia
- Hemeralopía

2) Valoración psicológica:

- Rendimientos escolares
- Niveles de aprendizaje
- Grado de afectación psicosocial

3) Afectación de las actividades de la vida diaria.

ICTIOSIS

INTRODUCCIÓN

Las ictiosis son trastornos genéticos de la queratinización caracterizados por un grado variable de eritema y por la presencia de hiperqueratosis y/o descamación en toda la superficie corporal. Se dividen en ictiosis sindrómicas y no sindrómicas en función de si se asocian o no manifestaciones en otros órganos del cuerpo.

A pesar de que las ictiosis no sindrómicas no tienen una teórica afectación sistémica, sufren una serie de manifestaciones asociadas que repercuten enormemente en la calidad de vida de los pacientes. Su evolución es crónica e incurable, y se requieren cuidados de por vida.

CÓDIGO CIE 10

Q80 ICTIOSIS CONGÉNITA.

PREVALENCIA

Las Ictiosis están consideradas como una Enfermedad Rara y su prevalencia es extremadamente baja en todos sus tipos, siendo más frecuentes las ictiosis no sindrómicas que las sindrómicas.

CLASIFICACIÓN Y SINTOMATOLOGÍA

En la actualidad se conoce el sustrato genético en la gran mayoría de las Ictiosis, y su nomenclatura ha ido cambiado en los últimos años para unificar la denominación; los distintos nombres se especifican en los epígrafes.

La nueva clasificación de las Ictiosis se basa en la clínica y diferencia dos grandes formas de ictiosis: las formas no sindrómicas y las formas sindrómicas.

ICTIOSIS NO SINDRÓMICAS

1.- ICTIOSIS CONGÉNITAS AUTOSÓMICAS RECESIVAS (ICAR)

Ictiosis Laminar o Ictiosis Eritrodérmicas Congénitas no Ampollosas

En este grupo se incluyen la Ictiosis Laminar (IL), la Eritrodermia Ictiosiforme Congénita (EIC) y la Ictiosis Arlequín (IA), con un espectro de manifestaciones clínicas clásicamente denominadas como se indica en el epígrafe.

La Ictiosis Arlequín y la Ictiosis Lamelar son las variantes más graves de las ICAR, mientras que las características clínicas de la Eritrodermia Ictiosiforme Congénita tienden a ser más leves. La IL y la EIC se consideran extremos de un mismo espectro puesto que existen pacientes con manifestaciones clínicas intermedias y ambas condiciones pueden ser causadas por mutaciones en los mismos genes.

En las ICAR los pacientes presentan un grado variable de los siguientes síntomas:

- Descamación.
- Escamas laminares hiperpigmentadas.
- Eritrodermia (rojez generalizada).
- Hiperqueratosis generalizada (engrosamiento) por retención.
- Queratodermia palmoplantar.
- Pérdida de la motilidad fina de las manos por afectación palmar y pérdida de la elasticidad de la piel.

La sensibilidad y el tacto están disminuidos por la hiperquetatosis.

- Dificultades para deambulación por hiperqueratosis plantar.
- Picor invalidante e intratable que acaba provocando lesiones por rascado.
- Hipohidrosis (déficit de sudoración).
- Intolerancia al calor con riesgo de hipertermia.

- Fisuración.
- Dolor.
- Infecciones cutáneas recurrentes.
- Distrofias en las uñas.
- Alopecia de cuero cabelludo, cejas y pestañas.
- Ectropión y complicaciones oculares: lagrimeo constante, queratitis, fotofobia, blefaritis, opacidades corneales, ojo seco y disminución de la agudeza visual.
- Complicaciones audiológicas: hipoacusia conductiva, picor, dolor de oídos, infecciones...
- Complicaciones nutricionales: déficits nutricionales (vitamina D, hierro), retraso estatoponderal...
- Complicaciones neurológicas. A pesar de no ser sindrómicas, algunos pacientes presentan trastornos de déficit de atención, o retraso madurativo por hiponutrición.
- Trastornos psicológicos derivados de los problemas de relación social por afectación de zonas visibles de la piel.

También se incluyen en este grupo otras variantes menos frecuentes, como el bebé colodión autorresolutivo, el bebé colodión autorresolutivo acral y la ictiosis en traje de baño.

2.- ICTIOSIS QUERATINOPÁTICAS (IQ)

Ictiosis Epidermolíticas o Ictiosis Ampollosas

En este grupo se distinguen dos formas mayores: la Ictiosis Epidermolítica (IE) y la Ictiosis Epidermolítica Superficial. (IES).

Las IE se heredan de manera autosómica dominante, y se deben a mutaciones en dos genes, el gen de la queratina 1 (KRT1) y el gen de la queratina 10 (KRT10). Existe correlación genofenotípica, de modo que aquellos pacientes con mutaciones en queratina 1 tienen una afectación palmoplantar que puede ser invalidante.

La IES está causada por mutaciones en el gen KRT2 que codifica la queratina 2 y es menos severa que la IE.

En las IQ los pacientes presentan un grado variable de los siguientes síntomas:

- Descamación.
- Eritrodermia (rojez generalizada).
- Ampollas.
- Fragilidad cutánea generalizada (erosiones ante mínimos roces).
- Ulceraciones superficiales y zonas de piel desnuda.
- Hiperqueratosis (engrosamiento) grave en todo el cuerpo.
- Déficit de la motilidad fina de las manos por hiperqueratosis palmar y contracturas en flexión (mutaciones en KRT1).
- Dificultades para deambulación por hiperqueratosis plantar (mutaciones en KRT1).
- Prurito intenso e invalidante que acaba provocando lesiones por rascado y la aparición de nuevas ampollas.
- Hipohidrosis (déficit de sudoración).
- Intolerancia al calor con riesgo de hipertermia.
- Fisuras.
- Dolor.
- Sobreinfecciones en las zonas hiperqueratósicas y erosivas.
- Distrofias en las uñas.
- Alopecia de cuero cabelludo, cejas y pestañas.
- Mal olor corporal.
- Complicaciones oculares: queratitis, fotofobia, blefaritis, ectropión, opacidades corneales...
- Complicaciones audiológicas: tapones de cera recidivantes, hipoacusia, picor, dolor de oídos...
- Complicaciones nutricionales: déficits nutricionales (vitamina D, hierro), retraso estatoponderal...
- Trastornos psicológicos derivados de los problemas de relación social por afectación de zonas visibles de la piel.
- También se incluyen en este grupo otras formas menores con sintomatología más moderada que en la IE: la Ictiosis Epidermolítica Anular, la Ictiosis de Curth-Macklin, la Ictiosis Epidermolítica Autosómica Recesiva y el Nevus Epidermolítico.

3.- OTRAS FORMAS DE ICTIOSIS NO SINDRÓMICAS

ICTIOSIS COMUNES

Se incluyen en este grupo las Ictiosis con una alta prevalencia: la Ictiosis Vulgar (IV) y la Ictiosis Recesiva Ligada a X (ILX).

Los pacientes de este grupo padecen algunos de los síntomas de las ICAR en un grado variable de leve a moderado.

OTRAS FORMAS POCO FRECUENTES

En este grupo se incluyen: la Queratodermia Loricrina, la Eritroqueratodermia Variabilis, el Síndrome de la Piel Exfoliada, la Eritrodermia Ictiosiforme Reticular Congénita y la Queratosis Linear-Ictiosis Congénita-Queratodermia (Síndrome de CLICK); con un espectro de manifestaciones clínicas que quedan definidas en su propio nombre.

Los pacientes de este grupo comparten algunos de los síntomas de las ICAR con un grado variable moderado.

ICTIOSIS SINDRÓMICAS

Las Ictiosis Sindrómicas incluyen aquellas formas de Ictiosis con manifestaciones específicas (en función de cada entidad) que son debidas a la propia mutación genética y no como complicación adicional.

Se distinguen las Formas Ligadas a X y las Formas Autosómicas Recesivas que pueden estar asociadas a trastornos del pelo, a trastornos neurológicos, a formas de evolución letal y a otros signos.

- Sintomatología cutánea de las Ictiosis Sindrómicas.

Los pacientes de este grupo padecen los síntomas de las Ictiosis Congénitas Autosómicas Recesivas (ICAR) y las Ictiosis Queratinopáticas (IQ) en un grado variable de leve a severo.

- Sintomatología extracutánea de las Ictiosis Sindrómicas.

Cada forma tiene su manifestación asociada específica. Se incluyen las siguientes:

- Trastorno del déficit de atención e hiperactividad.
- Hipogonadismo hipogonadotrófico.
- Retraso puberal.
- Trastorno inmunitario.
- Eosinofilia.

- Concentraciones de IgE muy elevadas.
- Reacciones alérgicas graves.
- Anosmia.
- Fotosensibilidad.
- Hipotricosis.
- Dismorfismo facial.
- Déficit intelectual.
- Retraso mental.
- Autismo.
- Retraso psicomotor.
- Epilepsia.
- Hipotonía.
- Diplejía o tetraplejía.
- Espasticidad.
- Trastornos óseos (condrodisplasia, talla baja)
- Anomalías oculares graves.
- Sordera neurosensorial.
- Hepatopatía.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es relativamente sencillo desde el punto de vista clínico. El diagnóstico genético es muy importante, no sólo para concretar la mutación y clasificar al paciente, sino para informar del riesgo de recurrencia y evitar la transmisión de la enfermedad.

En la actualidad se conocen los genes causales en la mayoría de las enfermedades, pero no existe correlación genofenotípica (un mismo gen puede dar manifestaciones clínicas muy distintas, y la misma manifestación clínica puede estar producida por distinto gen), por lo que la confirmación genética puede resultar difícil.

TRATAMIENTO

Los pacientes con ictiosis presentan una sintomatología variable, incluso dentro de un mismo tipo de ictiosis, por lo que el tratamiento y seguimiento de esta enfermedad debe ser multidisciplinar e individualizado. El dermatólogo tiene un rol fundamental en el diagnóstico, tratamiento y

seguimiento de los pacientes y en la derivación al resto de las especialidades potencialmente implicadas.

Tratamiento en dermatología

El objetivo principal del tratamiento de las ictiosis consiste en eliminar las escamas, reducir la hiperqueratosis y disminuir la descamación sin causar mucha irritación.

Los únicos tratamientos que existen para las ictiosis son sintomáticos. Los tratamientos tópicos intentan proporcionar un óptimo grado de hidratación, lubricación y disminuir la hiperqueratosis. Suponen un esfuerzo económico muy grande y consumen mucho tiempo de la vida diaria del paciente. Consisten en:

- Aplicación de emolientes e hidratantes: se deben aplicar varias veces al día en toda la superficie corporal afectada.
- Curas oclusivas para aumentar la efectividad de los queratolíticos o emolientes.
- Curas húmedas con agentes hidratantes y emolientes para aliviar el prurito.
- Baños diarios prolongados, con una inmersión mínima del paciente de 45 minutos para favorecer la eliminación mecánica de las escamas.
- Exfoliación periódica (casi diaria), con piedra pómez o similares, en toda la superficie corporal afectada.
- Tratamiento de las erosiones y las ampollas: empleo de apósitos absorbentes no adhesivos y vendas, mallas de vaselina y cremas antisépticas que contrarrestan las infecciones y que protejan la piel afectada.
- Tratamiento de las infecciones bacterianas: terapia antibiótica adecuada en cada caso.
- Lavados antisépticos para reducir la colonización bacteriana y el mal olor.
- Tratamiento farmacológico para el prurito: se emplean antihistamínicos orales, y otros sedantes del sistema nervioso central con escasa eficacia.
- Prevención de la hipertermia y golpes de calor: se deben evitar actividades físicas extenuantes, la exposición prolongada al sol y ambientes demasiado calientes (es aconsejable utilizar el aire acondicionado).

- Tratamiento del dolor por hiperqueratosis plantar: infiltraciones con toxina Botulínica tipo A.
- Tratamiento de las formas graves: el tratamiento oral con acitretino puede mejorar la hiperqueratosis y otros aspectos asociados de la enfermedad, pero no es eficaz para aliviar el picor o disminuir el eritema.

Tratamiento en oftalmología

- Resulta esencial una lubricación intensiva de la superficie ocular varias veces al día para prevenir queratitis, úlceras corneales y afectación corneal permanente. En los pacientes con ectropión, al quedar la superficie interna del ojo expuesta cuando duermen, es necesaria la aplicación de lubricantes oculares durante la noche.

Tratamiento en otorrinolaringología

- Es imprescindible un control periódico por un especialista de otorrinolaringología para tratar las complicaciones otológicas asociadas a las ictiosis: hipoacusia, dolor, prurito ótico, acúfenos, otitis, tapón de cerumen, acúmulo de restos epiteliales y sordera.

Tratamiento en fisioterapia

- La terapia física es importante para evitar contracturas en flexión de las extremidades, y en especial de las articulaciones de las manos y los pies.

Tratamiento en nutrición

- La monitorización nutricional, en particular en los niños, es muy importante para detectar deficiencias vitamínicas y de micronutrientes. En los casos más graves es preciso implantar una gastrostomía para asegurar una nutrición correcta.

Tratamiento en psicología

- En relación con el ámbito psicológico, la apariencia anormal de la piel puede generar problemas en la autoestima y adaptación social,

por lo tanto, es muy importante el apoyo familiar, psicológico, social y de los servicios de salud.

Otras especialidades

- Las ictiosis sindrómicas pueden asociar anomalías graves (trastornos multisistémicos) derivadas del trastorno genético de base, que en algunas ocasiones son letales y en otras condicionan una importante morbilidad a consecuencia de la afectación inmunológica, neurológica, las alteraciones musculoesqueléticas, la sordera neurosensorial y la ceguera, o el retraso mental. El abordaje multidisciplinar para el correcto tratamiento en estos pacientes es obligado y debe ser orientado adecuadamente por el dermatólogo.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN DE DISCAPACIDAD

1) Piel:

- Prurito: intensidad, respuesta al tratamiento
- Extensión de las lesiones: porcentaje de afectación de la superficie cutánea
- Ulceraciones
- Sobreinfección de lesiones dérmicas

2) Aparato locomotor:

- Balance articular
- Estado muscular: alteración en el tono o en la fuerza, contracturas o atrofias
- Alteración de la deambulación y necesidad de ayudas técnicas
- Destreza manual, alteración de la sensibilidad y tacto

3) Aparato visual:

- Mejor agudeza visual corregida
- Campo visual
-

4) Aparato auditivo:

- Audiometría

- Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC)
- 5) Aparato digestivo:
- Estado nutricional
 - Presencia de anemia
 - Alteraciones persistentes de la bioquímica hepática
 - Síntomas de insuficiencia hepática y/o de hipertensión portal
 - Ecografía y RM abdominales, Fibroscan
 - Clasificación de Child-Plugh
 - Valoración de fístulas aferentes de origen quirúrgico: gastrostomía
- 6) Sistema endocrino:
- Medición de la talla (desviaciones estándar durante el periodo de crecimiento)
 - Falta de respuesta a los tratamientos hormonales
- 7) Sistema inmunológico:
- Frecuencia de infecciones
 - Reacciones alérgicas: tipos, gravedad
- 8) Valoración del número de episodios de alteraciones hidroelectrolíticas con repercusión fisiológica (deshidratación, convulsiones, coma) causadas por las condiciones térmicas debido a hipohidrosis.
- 9) La anosmia no conlleva valoración de discapacidad.
- 10) Frecuencia de atenciones o ingresos hospitalarios
- 11) La deficiencia ocasionada de enfermedades que cursan en brotes se evalúa en los períodos intercríticos. Sin embargo, la frecuencia y duración de los brotes son factores a tener en cuenta por las interferencias que producen en la realización de las actividades de la vida diaria.
- 12) Valoración psicológica:
- Desarrollo psicomotor
 - Alteraciones del lenguaje/afectación grado comunicación
 - Capacidad intelectual
 - Alteración conductual

- Trastornos afectivos/alteraciones emocionales
- Nivel de autoestima/capacidad adaptativa
- Grado de afectación psicosocial

13) Afectación de las actividades de la vida diaria.

INCONTINENCIA PIGMENTARIA

INTRODUCCIÓN

La incontinencia pigmentaria (IP) es una displasia ectodérmica multisistémica rara, que se transmite según un patrón hereditario dominante ligado al cromosoma X. Suele ser letal en varones. En mujeres afecta a la piel, pero también a otros tejidos neuroectodérmicos. Las lesiones cutáneas son las primeras manifestaciones clínicas y comienzan en el período neonatal. Otros síntomas son las anomalías dentarias, alopecia y distrofia ungueal, pudiendo afectar también ocasionalmente a la retina y al sistema nervioso central (SNC), sistema esquelético y cardiopulmonar.

Sinónimos: Síndrome de Bloch-Siemens. Síndrome de Bloch-Sulzberger

- CIE-10: Q82.3
- ORPHA:464
- OMIM: # 308300
- UMLS: C0021171 C0022283 C2930820
- MeSH: D007184
- GARD: 6778

PREVALENCIA

La prevalencia estimada al nacer es de 1,2 de cada 100.000 recién nacidos vivos

(Orphanet Report Serie; 2019)

SINTOMATOLOGÍA:

Descripción clínica en The International Incontinentia Pigmenti Consortium, 2000; Orphanet; Incontinentia Pigmenti International Foundation, <http://www.ipif.org/spanish/index.html>; Scheuerle A & Ursini MV, 2018;

Fusco et al. 2014; Las lesiones cutáneas aparecen en el periodo neonatal y siguen evolutivamente 4 estadios clásicos: vesículas inflamatorias perinatales, parches verrugosos, un patrón distintivo de hiperpigmentación y cicatrización dérmica.

El estadio I o inflamatorio, se caracteriza por una erupción vesiculoampollosa lineal que aparece en el 90% de los casos en las dos primeras semanas de vida y evoluciona durante un periodo variable de pocos meses.

El estadio II o verrugoso, con lesiones liquenificadas se observa entre el 70-80% de los casos, y aparecen entre el 2.^a semana y el 6.^o mes de vida.

El estadio III o hiperpigmentado aparece a lo largo de los meses o años con lesiones café con leche o grisáceas.

Por último, el estadio IV hipopigmentado o atrófico aparece después de la adolescencia.

Estas etapas no siempre son secuenciales ya que puede haber exacerbaciones del estadio I coincidentes con episodios febriles, y los tres primeros se producen en los primeros meses y pueden persistir hasta la edad adulta. Las lesiones afectan con mayor frecuencia el tronco y las extremidades; el estadio IV generalmente se presenta a partir de la adolescencia, se caracteriza por máculas hipopigmentadas con ausencia de vello y continúa a lo largo de la vida.

El análisis histológico de la piel muestra vesículas espongíóticas ricas en eosinófilos (estadio I), una epidermis hiperqueratósica y acantósica con queratinocitos disqueratósicos (estadio II) y depósitos dérmicos poco definidos de melanina (estadio III). En el hemograma puede detectarse una leucocitosis y eosinofilia periférica.

Estos defectos de la piel, siempre ocurren en la IP, por lo que se consideran los principales criterios de diagnóstico para la enfermedad (Landy y Donnai, 1993). Su distribución sigue las llamadas líneas de Blaschko, siendo lineal en las extremidades, curvilíneas en el tronco y la cabeza.

Los síntomas extracutáneos de la IP aparecen en aproximadamente el 50% de los casos. Entre las alteraciones dentarias se encuentran el

retraso en la dentición (muy frecuente), ausencia de dientes o dientes con forma cónica. Otras manifestaciones son las alteraciones de las uñas (onicodistrofia), la alopecia, siendo mas frecuente la del vertex (28% de los casos) y las de las glándulas mamarias.

Además pueden ocurrir alteraciones oftalmológicas están presentes en aproximadamente el 20% -37% de los pacientes con IP. Son muy diversas como estrabismo, hipopigmentación retiniana, y cataratas; llegan a ser graves en el 8% de los casos con microftalmia o retinopatía proliferativa o neovascularización (RNV) que conllevan un mayor riesgo de desprendimiento de retina.

En general, la prevalencia de las alteraciones del SNC morfológicas (microcefalia) o funcionales del Sistema Nervioso Central (SNC) es aproximadamente del 30%. Estas varían desde un episodio de convulsión única o ictus neonatal hasta una discapacidad motora e intelectual grave. Las lesiones cerebrales pueden afectar a uno o ambos hemisferios cerebrales, cuerpo calloso y cerebelo. Los casos de discapacidad intelectual pueden estar ligados a crisis convulsivas en el periodo neonatal, por lo que es muy importante la vigilancia y monitorización neonatal en las niñas con IP.

Otras anomalías menos frecuentes son las esqueléticas y las cardiopulmonares

La gravedad de la enfermedad está relacionada con la presencia de estas últimas alteraciones (deterioro neurológico y/u ocular) No es posible predecir pre y neonatalmente la aparición de estas complicaciones, si bien una detallada exploración neuro-oftalmológica y algunas pruebas de imagen y/o funcionales, en casos necesarios, son claves para emitir un pronóstico.

ETIOLOGÍA y ASPECTOS GENÉTICOS

La IP está causada por mutaciones en el gen IKBKG/NEMO gene (Inhibitor of Kappa polypeptide gene enhancer in B-cells, Kinase Gamma/ Nuclear Factor κ B, Essential Modulator, GenBank NM_003639.3, OMIM#300248), localizado en el cromosoma Xq28. NEMO se requiere para la activación del factor de transcripción NF- κ B, que interviene en numerosas funciones y tiene un papel crucial en vías inmunológicas e inflamatorias, interviniendo en la protección celular contra la apoptosis.

En cuanto a la herencia de las mutaciones causales de IP, éstas son familiares (en el 25-35 %) o esporádicas de novo (65-75%).

Respecto al tipo de mutación, entre el 65 y el 80% de los casos, el defecto subyacente es una delección de novo que afecta a los exones del 4 al 10 (IKBKG/NEMO exón 4_10 del ó c.399 ?_1260+?del). Esta delección de 11,7 kb, se genera por un evento de recombinación no homóloga entre dos repeticiones (MER67B) ubicadas en el intrón 3 y aproximadamente 6 kb en sentido downstream del exón 10 de IKBKG. El resto de las mutaciones reportadas son de tipo missense, nonsense, de splicing, inserciones y delecciones y reordenamientos.

No hay puntos calientes o hotspot mutacionales, a excepción de un tramo de citosinas en el exón 10 donde se acumulan más mutaciones asociadas al fenotipo IP / HED-ID (ver más abajo)

La herencia de esta enfermedad es dominante ligada al X. La razón sexual es de 37:1, a favor del sexo femenino, ya que suele producir letalidad en la vida fetal en varones, debido a la apoptosis extensiva y a anomalías hepáticas. Los escasos ejemplos reportados de varones afectos que sobreviven a la etapa postnatal muestran las mismas lesiones cutáneas características que se ven en las niñas, y son debidos bien a mosaicismo postzigótico para la mutación causal (delección de los exones 4 a 10 del gen IKBKG/NEMO) (Fusco et al; 2006) o bien a afectar a varones con síndrome de Klinefelter 47, XXY (Kenwrick S et al, 2001).

La mayoría de las pacientes con IP presentan un sesgo en la inactivación del X. Es debido a que las células femeninas que expresan el cromosoma X portador de la mutación en IKBKG / NEMO se eliminan de manera selectiva alrededor del momento del nacimiento, provocando que las células restantes que sobreviven sean aquellas que inactivan preferencialmente el X mutado

Es de señalar que existen mutaciones hipomórficas en el gen IKBKG que afectan al dominio Zinc finger (ZF) de la proteína NEMO que no elimina completamente la activación de NF- κ B, y producen en varones una enfermedad, alélica y diferente de IP, llamada Displasia ectodérmica hipohidrótica asociada con inmunodeficiencia grave (EDA-ID HED-ID OMIM # 300291) u ocasionalmente asociada con osteopetrosis y linfedema (OL-EDA-ID).

DIAGNÓSTICO

La aparición de uno de los criterios (lesiones cutáneas características), junto con la confirmación mediante las pruebas genéticas suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico de la enfermedad. Los criterios menores apoyan el diagnóstico de IP.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Criterios Mayores (Landy y Donnai; 1993, actualizados posteriormente por Minič et al. 2014; y Rosser, 2018). Aparición de las lesiones cutáneas características (desde el periodo neonatal a la vida adulta).

- Estadio I (1.ªs semanas -6 meses) Eritema seguido de vesículas por cualquier región corporal (excepto la cara) de distribución lineal
- Estadio II (1.ªs semanas - 24 meses) Lesiones verrugosas sobre las extremidades principalmente y respetando las líneas de Blaschko.
- Estadio III (4 meses – 16 años, rara vez persiste en la edad adulta) Estrías y espirales hiperpigmentadas sobre el tronco principalmente, respetando las líneas de Blaschko.
- Estadio IV (adolescencia - edad adulta) Estrías lineales atróficas y alopécicas

Pueden aparecer simultáneamente lesiones de varios estadios.

Criterios menores (síntomas extracutáneos)

- Dientes. Hipodoncia o anodoncia (ausencia parcial o total de dientes),
- microdoncia (dientes pequeños), dientes de forma anormal
- Pelo. Alopecia, pelo lanudo (sin brillo, ondulado, grueso)
- Uñas. Con crestas o punteados o picaduras leves; onicogriposis (hipertróficas, uñas curvadas)
- Retina. Neovascularización periférica.
- Antecedentes familiares consistente con la herencia ligada a X o un historial de abortos espontáneos múltiples

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las lesiones cutáneas pueden confundirse con otras patologías hereditarias o adquiridas en cada uno de los estadios: en el estadio I con un impétigo ampolloso, una epidermólisis ampollosa, o con herpes o varicela; en el II con verrugas, molusco contagioso y síndrome del nevo epidérmico. En la etapa III con afecciones con pigmentación «lineal y curvada»; y en el estadio IV con lesiones cicatriciales, vitíligo, hipomelanosos de Ito u otras hipopigmentaciones con alopecia localizada.

Otros posibles diagnósticos diferenciales incluyen el síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn y la enfermedad de Norrie.

El síndrome de Naegeli (OMIM 161000) es un trastorno autosómico dominante extremadamente raro que afecta a la piel y sus derivados, que se parece a la IP, pero también se asocia a hiperhidrosis e hiperqueratosis puntiforme de las palmas y plantas y no evoluciona en diferentes etapas cutáneas.

La neovascularización retiniana se observa en la retinopatía del prematuro y en la vitreorretinopatía exudativa familiar, que puede heredarse de forma recesiva ligada al X como parte del espectro de la enfermedad de Norrie o de manera autosómica dominante (Vitreorretinopatía). Los hallazgos cutáneos no están presentes en estos trastornos.

PRUEBAS GENÉTICAS

Diagnóstico genético postnatal

El diagnóstico genético debe incluir la detección de la delección frecuente tanto en heterozigosis en las niñas con sospecha clínica de IP, como en hemizigosis o mosaicismo en un probando varón. La técnica más comúnmente usada para ello es la long-range PCR usando dos primers específicos que detectan la delección patológica (IKBK Gexon4_10del) en el gen y la discriminan la delección no patológica del (PIKBK Gexon4_10del). Otras técnicas de detección incluyen el MLPA o el array de CGH. En los casos negativos para la delección debe cribarse el gen mediante secuenciación para buscar mutaciones puntuales.

Diagnóstico genético prenatal y Preimplantacional.

Es posible el diagnóstico genético prenatal y preimplantacional

MANEJO Y TRATAMIENTO

Al tratarse de trastorno multisistémico, el seguimiento clínico debe realizarse a largo plazo y de forma individualizada de modo multidisciplinar, incluyendo las evaluaciones por los servicios de Pediatría, Dermatología, Neurología, Oftalmología y Odontología entre otras diversas especialidades.

Tratamiento sintomático:

Incluye el tratamiento convencional de las ampollas (evitar abrirlas y traumatizarlas), tratamientos tópicos (medicación, baños de avena) y de las posibles infecciones secundarias (celulitis).

Las alteraciones dentales deben ser tratadas por un periodoncista en combinación con un logopeda y debe seguirse asimismo un programa nutricional pediátrico.

Para el seguimiento y el tratamiento de la neovascularización retiniana (crioterapia y fotocoagulación por láser) son necesarios los especialistas adecuados, y si se produce un desprendimiento de retina deben adoptarse los procedimientos habituales.

La afectación neurológica precisa de un neurólogo pediátrico, mientras que en caso de retraso del desarrollo puede ser recomendable realizar una evaluación del desarrollo y una terapia complementaria.

Prevención de complicaciones:

Evaluación oftalmológica: mensual desde el nacimiento a los 4 meses, después cada tres meses hasta cumplir un año, cada 6 meses entre el año y los tres años; y anual a partir de los 3 años. Para detección de posibles alteraciones: estrabismo, desprendimiento de retina o neovascularización retiniana. Esta última se puede tratar con fotocoagulación con láser o crioterapia. Los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular

parecen ser prometedores Revisión neurológica y resonancia magnética cerebral con angiograma para detectar las posibles alteraciones neurológicas desde el período neonatal, y controles posteriores, para así evitar las secuelas que pueden presentarse Consejo Genético.

La familia debe recibir consejo genético. En el caso de mutaciones heredadas se puede ofrecer diagnóstico prenatal o preimplantacional. Y realizar diagnóstico de portadoras a las hermanas de las pacientes mutadas

PRONÓSTICO

La esperanza de vida es normal. Los pacientes sin alteraciones neonatales del SNC presentan habitualmente un desarrollo físico y cognitivo normal.

La fertilidad es normal excepto por el aborto de los varones afectados.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- 1) Piel:
 - Prurito
 - Porcentaje de afectación de la superficie cutánea
- 2) Aparato visual:
 - Mejor agudeza visual corregida
 - Campo visual
- 3) Sistema nervioso:
 - Presencia de convulsiones y frecuencia de las mismas, así como respuesta al tratamiento
- 4) Sistema músculo-esquelético:
 - Movilidad articular
 - Estado muscular: alteración en el tono o en la fuerza, contracturas o atrofas
- 5) Sistema cardiovascular:
 - Clase funcional de la NYHA

- ECG, ecocardiograma
 - Necesidad de tratamiento
- 6) Valoración psicológica:
- Desarrollo psicomotor
 - Rendimientos escolares, niveles de aprendizaje
 - Alteraciones del lenguaje
 - Capacidad intelectual; deterioro cognitivo/neurológico
 - Alteraciones emocionales, nivel de autoestima
 - Grado de afectación psicosocial
- 7) Afectación de las actividades de la vida diaria.

FRACASO INTESTINAL

INTRODUCCIÓN

El fracaso intestinal, bajo la denominación de “insuficiencia intestinal crónica”, es considerado una enfermedad rara. Se define como la “reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para la absorción de macronutrientes y/o agua y electrolitos hasta el punto de requerir suplementos intravenosos para mantener la salud y/o crecimiento”.

El síndrome de intestino corto es la causa más frecuente de fracaso intestinal en el niño. Seguido de trastornos de la motilidad y alteraciones congénitas del enterocito.

CÓDIGO CIE 10

K91.8. Fallo intestinal. Síndrome de intestino corto.

PREVALENCIA

La Incidencia de fracaso intestinal prolongada en el adulto es de 9 casos/1.000.000 de habitantes. La incidencia en el niño no ha sido recogida ni en nuestro país ni en ninguna otra serie. Dado que la causa más frecuente de fracaso intestinal es el síndrome de intestino corto se podría hacer una estimación. Según datos que hacen referencia a la población mundial, la incidencia de síndrome de intestino corto en el niño es de 3-5 casos/100.000 nacimientos/año. Dado que esta patología supone el 70 % de los casos de fracaso intestinal en el niño, la incidencia de fracaso intestinal sería 4-6,5 casos/100.000 habitantes. Puede ser considerada, por tanto, una enfermedad rara.

SINTOMATOLOGÍA

El síndrome de intestino corto provoca un síndrome malabsortivo por disminución de la superficie mucosa que condiciona la aparición de diarrea y trastornos nutricionales e hidroelectrolíticos que motivan múltiples consultas médicas y, en ocasiones, ingresos. Si la causa del fracaso intestinal no es el síndrome de intestino corto, pueden aparecer otros síntomas asociados a la enfermedad de base (picor, alteración de la función hepática, cuadros de obstrucción intestinal, inmunodeficiencia con infecciones de repetición, etc.).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico a veces resulta evidente (síndrome de intestino corto) con la historia clínica personal como dato fundamental, apoyado en pruebas de imagen. Pero en ocasiones requiere estudios específicos hasta llegar al diagnóstico que no siempre es sencillo. Las pruebas a realizar dependen del diagnóstico de sospecha frecuentemente es laborioso.

TRATAMIENTO

El tratamiento rehabilitador debe ser integrado: nutricional, médico y quirúrgico.

Tratamiento nutricional: comprende el soporte nutricional parenteral y enteral. Ello conlleva la necesidad de utilizar sondas nasogástricas o sondas de gastrostomía o yeyunostomía de forma permanente o vías de acceso venoso central ambulatoria

Tratamiento médico: uso de fármacos dirigidos a controlar la sintomatología.

- Antisecretorios: IBPs, Loperamida, Clonidina, Octeótrido
- Factores de crecimiento
- Otros fármacos: resincolestiramina, colilsarcosina, enzimas pancreáticas.

Tratamiento quirúrgico

- Reconstrucción quirúrgica del propio intestino (autóloga): restablecimiento continuidad, enteroplastias (remodelación, Bianchi, STEP), enlentecimiento tránsito
- Trasplante intestinal: último recurso y solo en casos seleccionados

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN DE DISCAPACIDAD

- 1) Aparato digestivo:
 - Estado nutricional
 - Anemia
 - Restricción de la actividad
 - Alteraciones persistentes de la bioquímica hepática
 - Síntomas de insuficiencia hepática y/o de hipertensión portal
 - Ecografía y RM abdominales, Fibroscan
 - Clasificación de Child-Plugh
 - Valoración de fístulas aferentes de origen quirúrgico: gastrostomía o yeyunostomía
- 2) Sistema inmunológico:
 - Frecuencia de infecciones
 - Efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor en trasplantados
- 3) Atenciones o ingresos hospitalarios
- 4) Valoración psicológica:
 - Alteraciones emocionales
 - Nivel de autoestima/autoconcepto
 - Capacidad de adaptación
 - Grado de afectación psicosocial
- 5) Afectación de las actividades de la vida diaria

LIPODISTROFIA PARCIAL ADQUIRIDA

(Síndrome de Barraquer-Simons)

INTRODUCCIÓN

Las lipodistrofias son un conjunto heterogéneo de trastornos caracterizados por una pérdida o desaparición del tejido adiposo una vez que se hayan descartado otras causas asociadas a consunción o adelgazamiento como la caquexia del cáncer, la diabetes mal controlada, la malnutrición, la anorexia nerviosa, la tirotoxicosis o las infecciones crónicas. En algunos subtipos, a la pérdida de tejido adiposo en determinadas áreas corporales se asocia una acumulación anormal en otras. Por regla general, salvo raras excepciones, la pérdida de grasa no se recupera.

Atendiendo a su etiología, las lipodistrofias se clasifican en congénitas y adquiridas, y de acuerdo con la extensión de la pérdida del tejido adiposo, en generalizadas, parciales y localizadas.

La Lipodistrofia Parcial Adquirida (LPA) o Síndrome de Barraquer-Simons, es una entidad de muy baja prevalencia que se caracteriza por una pérdida de tejido adiposo que afecta a la mitad superior del cuerpo, preservándose la grasa en la región glúteo-femoral y extremidades inferiores. El cuadro suele iniciarse en la infancia/adolescencia y afecta mayoritariamente a las mujeres, en una relación aproximada de 4:1. Su etiología es desconocida, aunque se considera que tiene un componente autoinmune.

CÓDIGO CIE 10: E88.1

Orphan code: 79087

PREVALENCIA

La prevalencia es desconocida, aunque se han descrito unos 200-300 casos en la literatura científica.

SINTOMATOLOGÍA:

El síndrome de Barraquer-Simons es un trastorno muy raro de etiología desconocida (posiblemente autoinmune) caracterizado por una pérdida cefalocaudal del tejido adiposo. La pérdida de grasa por lo general comienza en la niñez o durante la adolescencia, a veces después de una infección viral o bacteriana. La pérdida de grasa inicialmente afecta a la cabeza, confiriendo a los niños una apariencia envejecida, y avanza hacia la cintura escapular, las extremidades superiores y el tronco en un proceso que puede durar semanas, meses o años. Cuando una mujer afectada aumenta de peso, acumula grasa en las caderas y extremidades inferiores, presentando un fenotipo único de LPA. También se han descrito depósitos de grasa en las mamas y áreas dispersas del cuerpo. La grasa en la región glútea, extremidades inferiores, médula ósea, órbitas y región mediastínica no se ve afectada. La grasa intermuscular, intraperitoneal y perirrenal también es normal. Los brazos tienen musculatura bien definida y flebomegalia aparente. La acantosis nigricans generalmente está ausente. Aunque se desconoce la etiología de la LPA, la presencia de otras enfermedades autoinmunes puede ayudar a confirmar el diagnóstico, en particular la glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), que puede provocar insuficiencia renal.

Aunque históricamente se ha considerado que las complicaciones metabólicas no son especialmente relevantes en este subtipo de lipodistrofia, un estudio reciente sugiere que estas complicaciones se han subestimado. Los pacientes tienden a tener bajos niveles séricos de complemento C3 y leptina y el factor nefrítico C3 detectable.

Como se ha comentado, un rasgo característico es su asociación con la GNMP, que afecta aproximadamente a un tercio de los pacientes. Por lo general, estos pacientes no presentan evidencia clínica de enfermedad renal o anomalías en la función renal hasta 10 años después del inicio de la pérdida del tejido adiposo. Se han detectado enfermedades autoinmunes y anticuerpos antinucleares y anti-ADN en varios pacientes. La morbilidad

y mortalidad de este trastorno está fundamentalmente relacionada con la afectación renal y las enfermedades autoinmunes con las que a menudo se asocia.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de esta entidad nosológica es exclusivamente clínico. La presencia de niveles bajos de complemento C3 y/o factor nefrítico positivo apoyarían el diagnóstico.

TRATAMIENTO

No existe tratamiento curativo para la LPA. El tratamiento es el de las complicaciones asociadas, sean renales y/o metabólicas. Es recomendable realizar controles anuales de proteínas en orina para identificar precozmente la presencia de enfermedad renal. En el caso de que ésta apareciera (proteinuria), se debe realizar un control estrecho de la función renal por parte de especialistas en nefrología. En el caso de que el paciente desarrollara una insuficiencia renal, llegado el caso, los nefrólogos valorarán la pertinencia de la diálisis y el trasplante renal.

Dado el estigma social que se asocia a esta enfermedad, se podría considerar el trasplante autólogo de grasa en la cara en pacientes adultos.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- 1) Aparato génito-urinario:
 - Función renal según aclaramiento de creatinina
 - Anomalías en analítica de orina
 - Tratamiento dialítico
- 2) Sistema endocrino:
 - Control glucémico. Hemoglobina glicosilada
 - Microangiopatía diabética (retinopatía o microalbuminuria persistente superior a 30 mg/dl)
- 3) Sistema cardiovascular:

- Clasificación de la NYHA
 - Control de cifras tensionales
 - Historia de enfermedad vascular cerebral previa sin sintomatología residual crónica
 - ECG, radiografía, ecocardiograma
 - Fondo de ojo
 - Vasculopatía diabética
- 4) Sistema nervioso:
- Polineuropatía diabética
- 5) Atenciones o ingresos hospitalarios
- 6) Valoración psicológica:
- Alteraciones emocionales (ansiedad, depresión)
 - Nivel de autoestima, imagen corporal
 - Grado de afectación psicosocial
 - Recursos personales, apoyos externos
- 7) Afectación de las actividades de la vida diaria

SÍNDROME DE LANDAU-KLEFFNER

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Landau-Kleffner (LKS) es una encefalopatía epiléptica relacionada con la edad. Se caracteriza por una regresión en el desarrollo del lenguaje y anomalías epilépticas en el electroencefalograma (EEG), localizadas principalmente a nivel temporo-parietal. Las principales manifestaciones clínicas son afasia y epilepsia. También se conoce por el nombre de afasia adquirida con epilepsia y fue descrito en el año 1957.

Se desconoce exactamente la etiología. Son raras las alteraciones estructurales. Están implicados factores genéticos, se correlaciona con mutaciones en el gen GRIN2A (16p13.2) en un 5-10% de los pacientes. Se piensa que puede haber otros genes relacionados o que su herencia sea poligénica. Asimismo en su etiología se ha relacionado con factores autoinmunes lo que podría justificar la respuesta a los corticoides en este síndrome.

El 33% de los pacientes presentan afasia grave a pesar de no tener crisis convulsivas. Por lo que es más probable que sea la actividad epiléptica y no la presencia de crisis lo que se correlaciona con el deterioro del lenguaje y su gravedad.

CÓDIGO CIE 10

F80.1 Trastornos del lenguaje expresivo. Disfasia o afasia del desarrollo, tipo expresivo: afasia adquirida con epilepsia [Landau-Kleffner] (G40.80) discapacidad intelectual (F70-F79) mutismo selectivo (F94.0) trastornos generalizados del desarrollo (F84).

G40.8 Otros tipos de epilepsia y crisis recurrentes. Epilepsias y síndromes epilépticos sin determinar si son de tipo focal o generalizado. Síndrome de Landau-Kleffner.

PREVALENCIA

Es difícil estimar la prevalencia, se describe como una serie de casos esporádicos. Desde su descripción en el año 1957, no se han descrito más de unos cientos de casos en la literatura. Un estudio epidemiológico en Japón demostró que la incidencia en niños era de aproximadamente 1/millón de niños. Es más frecuente en varones y la edad de aparición es entre los 3-8 años, aunque se han descrito casos en niños más pequeños y en adolescentes.

SINTOMATOLOGÍA

Afecta principalmente a niños entre 3-8 años que tienen un desarrollo psicomotor previo normal. Se caracteriza por afasia, alteraciones en EEG, crisis epilépticas y alteraciones del comportamiento.

Afasia: Es la característica principal de la enfermedad. Inicialmente se caracteriza por una afasia auditiva verbal (afasia receptiva) que precede a la afasia expresiva que presenta dificultades en el procesamiento o la interpretación de sonidos verbales y/o no verbales. Los niños también pueden expresar balbuceos, neologismos, perseverancia verbal o mutismo. Se trata por tanto de niños con desarrollo aparentemente normal y comienzan con dificultades para comprender el lenguaje escrito y verbal. Con el paso del tiempo (días a meses) comienzan además con dificultad para la expresión oral y un deterioro progresivo del lenguaje espontáneo.

Epilepsia: afecta aproximadamente a dos tercios de los pacientes. Las crisis más frecuentes son las focales motoras, aunque también pueden presentar crisis generalizadas y crisis de ausencia atípicas.

Alteración del comportamiento como consecuencia de la regresión en el lenguaje, principalmente en la sociabilidad, pero también pueden asociar inatención, hiperactividad e impulsividad. También puede observarse sintomatología ansiosa, labilidad emocional, trastorno de sueño y deterioro de la memoria de trabajo a corto plazo.

Pueden asociar también hipersensibilidad a los ruidos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la anamnesis, evaluación de signos clínicos característicos y hallazgos en EEG.

Es importante hacer un cribado auditivo para comprobar que la audición del niño es normal. Evaluación logopedia.

El EEG durante la vigilia y el sueño es clave para el diagnóstico. En el EEG se objetiva actividad epiléptica uni o bilateratemporal en región centro-temporal que se vuelve prácticamente continua en sueño NREM, ocupando más del 80% del trazado. Durante el sueño REM la actividad epiléptica puede interrumpirse.

Se debe realizar además un resonancia magnética craneal.

Se puede realizar estudio genético, principalmente secuenciación del gen GRIN2A.

TRATAMIENTO

No hay un consenso internacional en cuanto al tratamiento.

Las crisis epilépticas se tratan con fármacos como ácido valproico, levetiracetam, clobazam. Se debe evitar el uso de carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína y fenobarbital porque pueden aumentar la actividad epiléptica.

Tratamiento del habla y programas conductuales:

La terapia del habla incluye enfoques centrados en la recuperación de las habilidades del lenguaje.

Otros tratamientos que se utilizan son los corticoides, ciclos de inmunoglobulinas. Se ha probado también tratamiento con dietas cetogénicas.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN DE DISCAPACIDAD

- 1) Lenguaje:
 - Afasia receptiva: dificultad de comprender lenguaje escrito y verbal
 - Afasia expresiva: dificultad de expresión oral y deterioro progresivo del lenguaje
 - Tipo de lenguaje comprensivo: verbal, signos, pictogramas...
- 2) Sistema nervioso:
 - Crisis epilépticas: tipos, frecuencia, duración y respuesta al tratamiento.
- 3) Valoración psicológica:
 - Afectación del grado de comunicación
 - Dificultades de aprendizaje
 - Capacidad intelectual
 - Alteración conductual
 - Alteraciones emocionales (ansiedad, depresión)
 - Grado de afectación psicosocial
- 4) Afectación de las actividades de la vida diaria.

RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO

LIGADO AL CROMOSOMA X

INTRODUCCIÓN

El Raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X es una enfermedad hereditaria ósea caracterizada por una inadecuada mineralización de los huesos causada por la pérdida de fósforo a través de la orina.

También se puede dar una mutación espontánea (caso de novo), sin que haya nadie afectado en la familia.

La causa es una mutación del gen “PHEX” que produce una condición genética alterando así la absorción de fósforo en los riñones. La inadecuada mineralización de los huesos, provoca deformidades óseas graves y retrasos en el crecimiento.

En la infancia se llama Raquitismo y en la edad adulta Osteomalacia.

CÓDIGO CIE 10

- Hipofosfatemia familiar o raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH) E83.31
- Osteomalacia infantil y juvenil E55.0
- Osteomalacia del adulto M83

PREVALENCIA

Es una enfermedad considerada como una de las enfermedades raras, cuya prevalencia es de 1 de cada 20.000 personas.

Sintomatología

- Dolor y sensibilidad ósea

- Brazos
- Piernas
- Columna vertebral
- Pelvis
- Deformidades esqueléticas
- Baja estatura
- Piernas arqueadas
- Proyección del esternón hacia adelante (pecho de paloma)
- Protuberancias en la caja torácica (rosario raquítrico)
- Cráneo asimétrico o de forma extraña. El cráneo también sufre deformidad, ya que se cierra a una edad más temprana de lo normal produciendo así una craneoestenosis. Esto hace que suframos mucho dolor de cabeza e incluso en algunos casos se diagnostica Chiari. (Malformación Craneal)
- Deformidades de la columna (curvas de la columna anormales, incluyendo escoliosis o cifosis)
- Deformidades pélvicas
- Aumento de la tendencia a las fracturas óseas
- Deformidades dentales
- Retraso en la formación de los dientes
- Defectos en la estructura de los dientes, perforaciones en el esmalte, abscesos dentales
- Aumento en la incidencia de caries en los dientes (caries dentales)
- Debilidad progresiva
- Disminución del tono muscular (pérdida de la fuerza muscular)
- Calambres musculares
- Crecimiento deficiente
- Enfermedades renales como calcificaciones y cálculos renales en riñones y piedras en la vesícula.

DIAGNÓSTICO

Cuando en la familia ha habido casos anteriores de esta enfermedad, normalmente se hace un estudio genético que revela si el bebé está afectado o no. La mayoría de los niños presentan síntomas de padecer esta enfermedad durante los 2 primeros años de vida siendo los más comunes el retraso a la hora de caminar de manera independiente, así como tener las extremidades inferiores arqueadas.

En los “casos de novo” los síntomas son los mismos y en este caso habría que analizar los niveles de fósforo y vitamina D del sistema para ver si son normales además del estudio genético del gen FGF23, el que revela si el niño está afectado tras presentar unos niveles bajos de fósforo y vitamina D.

Los estudios genéticos permiten confirmar el DIAGNÓSTICO.

TRATAMIENTO

El tratamiento habitual consta de fósforo y vitamina D activada para que así este se pueda reabsorber.

La dosis de estos la pauta un profesional según las necesidades del paciente. Es fundamental un seguimiento y una supervisión de un profesional al igual que una continuidad en la toma del tratamiento por parte del paciente para tener buenos resultados respetando todas las tomas diarias.

El tratamiento se puede iniciar una vez se hayan obtenido los resultados del estudio genético que confirma que el paciente está afectado por la enfermedad.

El tratamiento tiene como objetivos: controlar el dolor y mejorar la mineralización de los huesos para así corregir en la medida de lo posible las deformidades óseas.

Es recomendable que el tratamiento no se mezcle con productos lácteos en sus tomas pues este pierde efectividad, por ejemplo, dejando un margen de tiempo de unos 40 minutos anteriores o posteriores a la toma del tratamiento pues el calcio de los productos lácteos anula el fósforo casi al 100%

Por último, siempre es aconsejable mantener una buena alimentación consumiendo frutas y verduras, no abusar de la sal para evitar consecuencias renales y practicar deporte moderado según las posibilidades del paciente.

Existe un fármaco innovador, concretamente un anticuerpo monoclonal (Burosumab) que además de ser más eficaz que el tratamiento convencional, minimiza los dañinos efectos secundarios y con resultados muy positivos.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN DE DISCAPACIDAD

- 1) Aparato locomotor:
 - Balance articular
 - Estado muscular: alteración en el tono o en la fuerza, contracturas o atrofias
 - Deformidades en columna vertebral, tórax y extremidades
 - Secuelas de fracturas
 - Radiografías, incluyendo telerradiografía
- 2) Sistema nervioso:
 - Exploración de la marcha y necesidad de ayudas técnicas
 - Destreza manual
 - Frecuencia, duración e intensidad de las cefaleas
- 3) Sistema endocrino:
 - Medición de la talla (cm en adultos y desviaciones estándar durante el periodo de crecimiento)
- 4) Aparato génito-urinario:
 - Función renal (aclaramiento de creatinina)
- 5) Valoración psicológica:
 - Desarrollo psicomotor
 - Capacidad de adaptación
 - Alteraciones emocionales
 - Grado de afectación psicosocial
- 6) Afectación de las actividades de la vida diaria

SÍNDROME DE DUPLICACIÓN

MECP2 (DUPLICACIÓN DEL SEGMENTO XQ28)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de duplicación MeCP2 (duplicación del segmento Xq28), anteriormente denominado síndrome de discapacidad intelectual de Lubs, se describe en pacientes masculinos como causa de retraso del desarrollo y discapacidad intelectual graves, hipotonía axial, retraso o ausencia del lenguaje, epilepsia (en muchos casos refractaria al tratamiento) e infecciones recurrentes predominantemente de tracto respiratorio, que condicionan múltiples hospitalizaciones. En ocasiones se puede asociar con un trastorno del espectro autista, con comportamientos típicos asociados como estereotipias. En mujeres se describe fenotipo variable, generalmente con menor afectación debido a la inactivación del cromosoma X afecto, aunque pueden presentar el fenotipo completo, especialmente si la duplicación de X se encuentra traslocada a un autosoma, y por tanto expresada.

Los varones comparten características físicas reconocibles (ej: hipoplasia de tercio medio facial, hipertelorismo, boca en carpa con labio superior fino e inferior grueso, cabello espeso y ralo en zona temporal, actitud cifoescoliótica con ampliación de la base de sustentación y flexión de articulaciones, cierre precoz de fontanelas, etc); no es así en el caso de las mujeres, quienes en muchos casos únicamente presentan rasgos del trastorno del espectro autista.

En la mayoría de los casos, esta duplicación se presenta de novo; en otros casos, se trata de una duplicación heredada de la madre, que presenta una inactivación selectiva del cromosoma X afecto sin presentar clínica asociada, o con algunas manifestaciones leves (problemas de aprendizaje, síntomas psiquiátricos como depresión o ansiedad).

CÓDIGO CIE 10:

Q87.8

PREVALENCIA

Desconocida; se estima que representa aproximadamente un 1% de discapacidad intelectual ligada a X en pacientes varones.

SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas que presentan estos pacientes son variables. Aquí se describe la sintomatología típica en pacientes varones:

- En etapa neonatal, presentan una hipotonía axial franca y problemas para la alimentación, con disfagia y estancamiento ponderal asociado en la mayoría de los casos. Se ha publicado una mayor incidencia de ingresos neonatales, así como mayor frecuencia de infecciones.
- Durante los primeros dos años de vida, presentan un retraso marcado del desarrollo psicomotor; algunos pacientes no llegan a alcanzar la deambulación.
- Discapacidad intelectual moderada/grave, con ausencia o muy escaso lenguaje (algunas palabras), con problemas graves de comunicación expresiva. Presentan dependencia para las actividades básicas de la vida diaria en prácticamente todos los casos.
- Algunos pacientes presentan epilepsia, generalmente de debut en la segunda mitad de la primera década de vida o durante la segunda década de vida. Las crisis más frecuentes son las ausencias y las mioclónicas, pero pueden presentar prácticamente todo tipo de crisis epilépticas. En la mayoría de casos es una epilepsia difícil de controlar, precisando varios fármacos para su control; en algún caso se ha procedido incluso a intervenciones quirúrgicas como callosotomía. En la práctica totalidad de pacientes se han objetivado anomalías electroencefalográficas, aun sin crisis clínicas asociadas.

- Muchos pacientes presentan regresión en el desarrollo, con pérdida de habilidades adquiridas previamente, como habilidades motoras finas, deambulación o lenguaje. En la mayoría de casos, esto va asociado al inicio de la epilepsia, aunque también se han postulado las infecciones de repetición con ingresos hospitalarios recurrentes como causa de estancamiento y regresión en estos pacientes.
- En algunos casos, presentan una espasticidad progresiva, de predominio en extremidades inferiores.
- Estos pacientes presentan de forma frecuente rasgos del trastorno de espectro autista, como movimientos repetitivos tipo estereotipias, evitación del contacto visual, bruxismo, etc. En algunos casos, presentan disminución de la sensibilidad al dolor, habiéndose referido incluso fracturas óseas sin apreciarse signos externos de dolor.
- En muchos casos, presentan problemas gastrointestinales persistentes, especialmente reflujo gastroesofágico que requiere medidas médicas o quirúrgicas, y estreñimiento pertinaz con episodios de distensión abdominal; en algunos casos incluso se diagnostican de pseudoobstrucción intestinal crónica.
- Presentan infecciones de repetición, de predominio respiratorio y por bacterias capsuladas; en algunos casos, pueden presentar respuesta vacunal disminuida, precisando revacunaciones. Esto es causa de numerosos ingresos hospitalarios y antibioterapia endovenosa en estos pacientes. Se ha postulado un déficit de la inmunidad humoral, en estudio actualmente.
- En muchos casos, presentan problemas ortopédicos, que oscilan de pies valgos hasta cifoescoliosis progresiva. Desarrollan una marcha dispráxica o desorganizada.
- Se ha descrito una hipoplasia del esmalte dental, que condiciona caries frecuentes con necesidad de dentista especializado, así como retraso en dentición definitiva.
- Otros problemas descritos con menor incidencia:
- Hipertensión pulmonar progresiva, descrita en pocos casos pero cuadro grave (descrito como causa de muerte en algunos casos). No se ha descrito cardiopatía estructural asociada.
- Patología renal/urogenital: reflujo vesicoureteral, hidronefrosis, criptorquidia.
- Descrito un caso de pubertad precoz gonadodependiente.

En mujeres, el espectro fenotípico es muy variable. Generalmente, no presentan rasgos físicos reconocibles ni discapacidad intelectual grave, aunque pueden presentar el fenotipo completo descrito anteriormente para pacientes varones (especialmente si la duplicación del cromosoma X se encuentra inserta en un autosoma, y por tanto expresada). En la mayoría de casos, y debido a una inactivación sesgada del cromosoma X, expresan un fenotipo menor con rasgos del espectro autista generalmente leves.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza generalmente como parte del estudio de un retraso del desarrollo o discapacidad intelectual no filiados, por técnicas para detección de variantes en número de copia (CNV), como el array-CGH 60k.

TRATAMIENTO

Por el momento, no existe ningún tratamiento específico para esta enfermedad, por lo que su tratamiento y seguimiento va dirigido a las diferentes patologías asociadas con el síndrome. Requiere un seguimiento multidisciplinar, por los siguientes especialistas:

- Genetista clínico.
- Neuropediatra (epilepsia, trastornos del espectro autista, etc). Si preciso, uso de fármacos antiepilépticos, generalmente necesidad de varios antiepilépticos asociados. Pueden requerir dispositivos de estimulación del nervio vago como antiepiléptico. Como en toda epilepsia refractaria se puede probar dieta cetógena para el control de la epilepsia. La cirugía de la epilepsia no es recomendada como primera opción terapéutica en el caso de síndrome de duplicación de MECP2.
- Para el trastorno de conducta y trastorno de sueño se puede usar melatonina y neurolépticos u otros psicofármacos.
- Gastroenterólogo y nutricionista pediátricos. Es importante asegurar adecuado aporte calórico y vigilar crecimiento de cerca, dado que en muchos casos presentan estancamiento ponderal. Asimismo, suelen precisar tratamiento médico antirreflujo. Si necesario, plantear tratamiento quirúrgico junto a Cirugía Pediátrica.

- Infectólogos e inmunólogos pediátricos. Necesidad de valorar revacunaciones; en algunos casos valorar administración de profilaxis antibióticas o inmunoglobulinas.
- Neumólogos pediátricos (infecciones respiratorias recurrentes).
- Traumatología/Ortopedia en casos de escoliosis u otras patologías asociadas. Valorar seguimiento por Rehabilitación en función de cada caso.
- Odontología pediátrica (si posible, especialistas junto a anestesta infantil para exploraciones regladas).
- Si precisa: seguimiento cardiológico, nefrourológico, endocrinológico.
- Seguimiento por psicología: valoración detallada con realización de test neurocognitivos, estimulación temprana desde el momento de detección de retraso del desarrollo psicomotor, valoración de trastornos del espectro autista o problemas de comportamiento, seguimiento por logopedia con valoración de estrategias de comunicación aumentativa dados los problemas de lenguaje asociados, etc.

El tratamiento debe ser individualizado y atendiendo a las necesidades concretas de cada paciente; asimismo, se debe realizar un seguimiento evolutivo estrecho, para tratar de anticiparse y tratar lo antes posible las complicaciones que puedan surgir.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

1) Aparato locomotor:

- Balance articular por las contracturas
- Balance muscular por la hipotonía, espasticidad (sobre todo en miembros inferiores)
- Deformidades en columna (escoliosis, cifosis) y extremidades (pies)
- Secuelas de fracturas

2) Sistema nervioso:

- Crisis convulsivas: tipo, frecuencia, duración y respuesta al tratamiento
- Habilidades motrices
- Alteraciones de la marcha y necesidad de ayudas

3) Aparato respiratorio:

- Espirometría
- Frecuencia de infecciones
- Necesidad de oxigenoterapia

4) Aparato digestivo:

- Estado nutricional, anemia
- Valoración de efectos secundarios del estreñimiento (prolapsos, fístulas, pseudoobstrucción intestinal...)

5) Aparato génito-urinario:

- Función renal (aclaramiento de creatinina)
- Frecuencia de infecciones

6) Sistema endocrino:

- Falta de respuesta a tratamientos hormonales

7) Frecuencia de atenciones o ingresos hospitalarios

8) Valoración psicológica:

- Desarrollo psicomotor
- Alteraciones del lenguaje (retraso o ausencia)
- Afectación del grado de comunicación
- Capacidad intelectual
- Indicadores/rasgos de TEA
- Grado de afectación psicosocial

9) Afectación de las actividades de la vida diaria.

SÍNDROME DE MOEBIUS

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Moebius, también conocido como Secuencia de Moebius, o Diplejia Facial Congénita, consiste en la parálisis congénita de los músculos inervados por los nervios craneales VII (Facial) y VI (Oculomotor externo o Abducens). Con frecuencia puede acompañarse de afectación de otros nervios craneales, como el hipogloso (XII), vago (X), estato-acústico (VIII) y glosofaríngeo (IX), y también puede presentar añadidas malformaciones musculoesqueléticas como pies zambos (contractura congénita de pies), oligodactilia (Falta de desarrollo o ausencia completa de dedos de manos y/o pies), e hipoplasia del músculo pectoral mayor (anomalía de Poland).

CÓDIGO CIE 10:

Q87.0 (Código ORPHA: 570)

PREVALENCIA

Tomando como base los pacientes incluidos en la Fundación Española s. Moebius y los RN afectados que se incorporan cada año a la misma, se puede calcular su prevalencia en alrededor de 1/450.000 habitantes, siendo la incidencia anual 1/115.000 nacidos vivos, es decir que en España nacerían cada año 3 o 4 niños con síndrome de Moebius.

SINTOMATOLOGÍA:

La falta de movilidad de la musculatura facial, consecuencia de la afectación del nervio facial, es la alteración más característica del síndrome de Moebius. Es la causante de la inexpresividad de la cara, con ausencia de sonrisa-llanto aparente, y la típica “cara de máscara”. Esta falta de mímica facial produce en los afectados importantes problemas en su relación con

el entorno, comenzando ya en los primeros días de vida ya que los padres y familiares no alcanzan a saber si el recién nacido está llorando o está alegre lo cual se traduce en muchas ocasiones en poca interacción visual con el recién nacido. Conforme van entrando en la pubertad, la inexpresividad facial comienza a tener más consecuencias pues notan rechazo social y esto le hace ser personas con alto riesgo de exclusión social, dándose casos de trastornos depresivos y/o conductas autistas.

La falta de movilidad de los músculos de los párpados, que pertenecen al territorio del Facial, produce mala humidificación del ojo por la ausencia de parpadeo, con peligro de desarrollar úlceras corneales. Para evitar esto deben usar gotas humidificantes (“lágrimas artificiales”) desde los primeros días de vida, así como acostumbrarse desde edades muy tempranas al uso de gafas que proporcionen protección frente a la luz solar y las partículas aéreas.

La afectación del Oculomotor externo producirá afectación de la mirada lateral y estrabismo convergente lo que hace que la mayoría necesiten tratamiento médico y/o quirúrgico del estrabismo.

En los primeros meses de vida pueden presentarse dificultades para la alimentación, con vómitos, toses y crisis de atragantamiento, necesitando en muchos casos alimentación por sonda nasogástrica y en algunos casos incluso alimentación por gastrostomía durante largo tiempo (años en algunos casos).

Es frecuente la hipotonía en los primeros meses de vida. Casi en el 80% de casos se detecta este problema que suele mejorar a lo largo del primer año de vida, no obstante, en los casos más intensos se debe recurrir a fisioterapia. La hipotonía puede contribuir a que el niño afectado por s. Moebius presente retraso en los hitos normales del desarrollo (sedestación, deambulación).

Algunos casos que cursan con grave afectación de las funciones del tronco cerebral presentan apnea central y precisan ventilación mecánica prolongada debiéndose recurrir a traqueotomía.

La falta de movilidad de los labios produce disartria, a lo que pueden sumarse dificultades en la movilidad de la lengua (afectación del nervio XII) todo lo cual requerirá tratamiento de logopedia.

Es frecuente la maloclusión dental, así como la aparición de caries dentales ya que el mal cierre labial hace que la boca se reseque con facilidad y se pierda el efecto protector de la saliva. Todo esto requerirá tratamientos dentales, ortodoncia, y en casos de grave micrognatia cirugía Máxilo-Facial. Es importante el aprendizaje temprano del cepillado de dientes después de las comidas y la consulta periódica con el dentista.

Los pies zambos es la malformación esquelética más frecuentemente asociada al Moebius y puede causar trastornos en la marcha. Deben ser tratados precozmente en una Unidad de Trauma/Ortopedia Infantil.

Un aspecto importante, que debe ser resaltado, es que el desarrollo intelectual muy rara vez está afectado en el síndrome de Moebius, por lo que la capacidad intelectual de estas personas suele ser normal.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico, y en los primeros meses de vida no siempre va a ser fácil reconocer un síndrome de Moebius, por lo que en ocasiones el diagnóstico se retrasa. Las dificultades para la alimentación, junto a la inexpresividad facial y las malformaciones asociadas hace que a veces se diagnostique inicialmente a estos niños como “síndrome polimalformativo”, “parálisis cerebral” o “retraso psicomotor”. En algunos casos, la escasa movilidad de los ojos lleva a pensar que son niños con algún tipo de defecto visual o incluso ciegos. Todo esto puede llevar en algunos casos a estigmatizar al paciente y a condicionar su manejo en los primeros años de vida, tratándolo como una persona con deficiencia mental y retrasando su escolarización normal.

La prueba médica que más puede ayudar en el diagnóstico inicial es la Electromiografía facial, que puede realizarse ya desde los primeros días de vida y mostrará un patrón de afectación en el territorio inervado por el nervio facial.

Hay algún caso donde se han identificado anomalías cromosómicas, pero estos son casos excepcionales y en algunos no está claro si la anomalía cromosómica estaría relacionada con el Moebius. No obstante, debe hacerse cariotipo molecular (CGH-array) a todo paciente con s. de Moebius para confirmar que no hay anomalía cromosómica.

Varios grupos de investigación han intentado localizar genes para s. de Moebius, pero hasta la fecha sólo un estudio (Tomas-Roca et al. NatComm 2015;6:7199) ha podido identificar dos genes candidatos, PLXND1 y REV3L, en 6 pacientes únicamente dentro de un estudio en 103 pacientes Moebius. En todos se trataba de mutaciones heterocigotas de novo, excepto uno con mutación en REV3L que era un caso familiar con parálisis facial aislada. Estos hallazgos deben validarse en más cohortes de pacientes, por lo que hoy por hoy no se puede ofrecer ningún estudio de genética molecular con aplicación clínica para el DIAGNÓSTICO específico de s. Moebius.

TRATAMIENTO

No hay ningún tratamiento curativo del síndrome de Moebius. No son efectivas ningún tipo de maniobras de estimulación o rehabilitación facial. El cuidado de los niños afectados requiere de un equipo multidisciplinar que debería incluir a especialistas en Pediatría, Genética Clínica y Dismorfología, Traumatología/Ortopedia, Logopedia, Dentista/Ortodoncia, Otorrinolaringología, Oftalmología, Neurología, Fisioterapia, y Psicología. También a medio-largo plazo, la labor de los educadores y trabajadores sociales será muy importante para la integración social y laboral.

Un cirujano plástico canadiense, el Dr. Ronald M. Zuker, ha puesto a punto una intervención de cirugía plástica, conocida como operación de animación facial de Zuker, con la cual se consigue que las personas con Síndrome de Moebius logren movilizar un pequeño músculo facial que les permite un mejor cierre labial, así como realizar el movimiento de sonrisa. La edad ideal para este tipo de intervención parece estar entre los 5-6 años, aunque puede hacerse a cualquier edad. La Fundación Moebius de España está en contacto con cirujanos plásticos españoles que pueden realizar esta intervención.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- 1) Sistema músculo-esquelético:
 - Estado muscular: alteración en el tono o en la fuerza, contracturas o atrofia
 - Deformidad de los pies

- 2) Sistema nervioso:
 - Exploración musculatur facial
 - Exploración de la marcha y necesidad de ayudas técnicas
 - Electromiografía facial
- 3) Aparato digestivo:
 - Estado nutricional
 - Anemia
 - Gastrostoma
- 4) Aparato respiratorio:
 - Espirometría
 - Oxigenoterapia
 - Traqueostomía
- 5) Alteración del lenguaje:
 - Defectos de articulación
- 6) Aparato visual:
 - Exploración motilidad ocular
 - Mejor agudeza visual corregida
 - Campo visual
- 7) Valoración psicológica:
 - Desarrollo psicomotor en la infancia
 - Alteraciones del lenguaje
 - Alteraciones emocionales (depresión, ansiedad)
 - Nivel de autoestima, imagen corporal
 - Grado de afectación psicosocial
 - Capacidad de adaptación, apoyos externos
- 8) Afectación de las actividades de la vida diaria.

SÍNDROME DE MOWAT WILSON

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Mowat Wilson (SMW) es una enfermedad de herencia autosómica dominante por mutaciones en el cromosoma 2q22 que se caracteriza por una serie de defectos, como enfermedad de Hirschsprung, retraso psicomotor, epilepsia, retraso de desarrollo, cardiopatía congénita, malformaciones génitourinarias y agenesia de cuerpo calloso. Otras características físicas son: microcefalia, mentón afilado, orejas en forma de copa con lóbulos prominentes, ojos de asentamiento profundo y ancho, boca abierta y tabique nasal ancho.

CÓDIGO CIE 10

Q43.1

PREVALENCIA

Es desconocida. Se estima entre 1/50.000 y 1/70.000 nacidos vivos. Se han descrito más de 200 pacientes hasta la fecha, aunque parece probable que el SMW esté infradiagnosticado, particularmente en pacientes sin enfermedad de Hirschsprung.

SINTOMATOLOGÍA

Las características faciales típicas del MWS incluyen una frente alta y prominente, cejas grandes y pobladas que se hacen más pobres y se desflecan en su porción medial, hipertelorismo, ojos grandes pero hundidos, lóbulos de las orejas grandes y elevados (horizontalizados) con una depresión central, nariz en silla de montar con la punta redondeada y

prominente, columela prominente, boca abierta con el labio superior en forma de M, y mentón prominente, de forma triangular y puntiagudo. El aspecto del rostro se hace más pronunciado con la edad. La enfermedad de Hirschsprung que suele estar asociada produce estreñimiento. Por lo general, los pacientes tienen una discapacidad intelectual de moderada a grave. El lenguaje está con frecuencia ausente o se reduce a unas pocas palabras, desarrollándose en torno a los 5-6 años. Las convulsiones son frecuentes y de diferentes tipos (ausencias, crisis tónico-clónicas generalizadas, convulsiones mioclónicas y focales). La mayoría de los afectados muestra una expresión feliz y una personalidad sociable. Otras alteraciones congénitas asociadas incluyen las anomalías cerebrales (agenesia del cuerpo calloso), cardíacas (persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular, estenosis pulmonar valvular), pulmonares (anillo vascular arterial, con o sin estenosis traqueal), genitourinarias (hipospadias, criptorquidia, reflujo vesicoureteral e hidronefrosis), oculares (microftalmia) y musculoesqueléticas (pies planos o valgos).

DIAGNÓSTICO

La configuración facial es particularmente importante para el diagnóstico clínico inicial y el estudio genético proporciona el hallazgo inequívoco en todos los casos, incluso en ausencia de enfermedad de Hirschsprung. Las malformaciones congénitas y las convulsiones requieren un estudio clínico temprano. El diagnóstico diferencial incluye los síndromes de Pitt-Hopkins, megacolon de Goldberg-Shprintzen, Smith-Lemli-Opitz y Angelman. Es posible el diagnóstico prenatal en los embarazos posteriores de padres con un hijo afectado. La mayoría de casos de MWS descritos hasta la fecha son esporádicos. Sin embargo, se ha descrito el mosaicismo germinal y se calcula que el riesgo de recurrencia es del 2%.

TRATAMIENTO

La enfermedad cardíaca congénita y la enfermedad de Hirschsprung pueden requerir intervención quirúrgica temprana durante los primeros días o meses de vida. Las convulsiones son comunes y requieren terapia convencional. Las anomalías genitourinarias pueden requerir cirugía en los primeros años de vida. El desarrollo psicomotor está retrasado en todos

los pacientes, por lo que se debe empezar la rehabilitación (terapia física, psicomotriz y logopedia) tan pronto como sea posible. Las anomalías musculoesqueléticas pueden requerir una intervención ortopédica. La mortalidad y la morbilidad dependen de la presencia y de la gravedad de las malformaciones congénitas. Se han descrito pacientes que alcanzan la edad adulta, pero requieren asistencia en sus actividades de la vida diaria.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- 1) Sistema nervioso:
 - Tipos de convulsiones, frecuencia de las mismas y respuesta al tratamiento
- 2) Sistema cardiovascular:
 - Clase funcional de la NYHA
 - ECG, ecocardiograma
 - Necesidad de tratamiento
- 3) Aparato génito-urinario:
 - Función renal (aclaramiento de creatinina)
- 4) Aparato visual:
 - Mejor agudeza visual corregida
 - Campo visual
- 5) Sistema músculo-esquelético:
 - Deformidades de los pies
 - Alteración de la marcha
- 6) Aparato respiratorio:
 - Espirometría
- 7) Valoración psicológica:
 - Desarrollo psicomotor en la infancia
 - Rendimientos escolares, niveles de aprendizaje
 - Alteraciones del lenguaje
 - Grado de limitación para la comunicación verbal
 - Capacidad intelectual
 - Alteraciones emocionales

- Grado de afectación psicosocial
- 8) Afectación de las actividades de la vida diaria.

SÍNDROME DE USHER

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Usher es un trastorno que implica la asociación de retinosis pigmentaria, hipoacusia neurosensorial y, en ocasiones, disfunción vestibular. Por su prevalencia, es la causa más frecuente de sordoceguera hereditaria en el mundo.

Su patrón de herencia es autosómico recesivo.

El síndrome de Usher se clasifica en tres grupos atendiendo a la edad de aparición y progresión de la hipoacusia. El síndrome de Usher tipo 1 es la forma más grave y se caracteriza por una hipoacusia prelingual profunda, retinosis pigmentaria de aparición prepuberal y alteración del equilibrio. El síndrome de Usher tipo 2 presenta hipoacusia prelingual moderada-severa, retinosis pigmentaria de aparición en la pubertad y no presenta alteración vestibular. El síndrome de Usher tipo 3 presenta una hipoacusia moderada pero que sobre la cuarta década de vida progresa rápidamente a una sordera profunda. La retinosis pigmentaria es postpuberal y pueden presentar problemas de equilibrio o no. Además, hay algunos casos que no se ajustan estrictamente a ninguno de estos tres tipos y que se conocen como síndrome de Usher atípicos.

Hasta la fecha se conocen 10 genes responsables del síndrome. Los genes *MYO7A*, *CDH23*, *PCDH15*, *USH1C*, *USH1G* y *CIB2* son responsables de Usher tipo 1, los genes *USH2A*, *ADGRV1* y *WHRN* son responsables de Usher tipo 2 y *CLRN1* es responsable de Usher tipo 3. Además, hay otros genes asociados al síndrome como son *PDZD7* o *CEP250* que o bien alteran la clínica o bien dan lugar a síndromes muy similares al síndrome de Usher.

Estos genes codifican para proteínas de muy distinta naturaleza pero que son capaces de interactuar entre ellas dando lugar a una red proteica conocida como “interactoma Usher” que es fundamental en el desarrollo del oído interno y en el tráfico de moléculas dentro de los fotorreceptores de la retina.

CÓDIGO CIE 10

H35.5

PREVALENCIA

4/100.000

SINTOMATOLOGÍA:

El síntoma inicial del síndrome es la hipoacusia que aparece de forma congénita o en los primeros meses de vida. Esta hipoacusia es neurosensorial, bilateral y puede ser moderada, severa o profunda según el tipo de Usher. La hipoacusia es estable, es decir, no progresa con la edad excepto en el Usher tipo 3 en el que se produce una progresión muy rápida habitualmente a partir de la cuarta década de vida.

La retinosis pigmentaria aparece más tarde, poco antes o alrededor de la adolescencia y es progresiva. Se caracteriza inicialmente por una falta de adaptación a la oscuridad y nictalopia o ceguera nocturna. Posteriormente, se pierde progresivamente el campo visual desde la periferia de la retina hacia el centro produciéndose lo que se denomina visión en túnel o en cañón de escopeta.

Otros síntomas son la pérdida de agudeza visual, la alteración de la forma y el tamaño de los objetos, los deslumbramientos, la percepción de pequeños destellos de luz o la alteración de la visión en color.

En algunos casos (Usher tipo 1 y algunos del tipo 3), los pacientes presentan una alteración del equilibrio que en la infancia supone dificultades para mantener erguida la cabeza o retraso en la edad de comenzar a caminar.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de síndrome de Usher se basa en los síntomas oftalmológicos y audiológicos.

El estudio oftalmológico debe incluir: un estudio del fondo de ojo, el estudio del campo visual (campimetría), estudio de la agudeza visual, electroretinografía y tomografía de coherencia óptica (OCT).

Desde el punto de vista audiológico las pruebas que se realizan son: audiometría tonal liminar, logaudiometría y audiometría supraliminar, impedanciometría y reflejos estapediales y electronistagmografía para detectar la disfunción vestibular.

Es importante un diagnóstico diferencial que descarte otros síndromes que cursan con sordoceguera y que no son síndrome de Usher. En estos casos, se deben realizar otras exploraciones que pueden ser físicas (presencia de dedos supernumerarios, obesidad, hipogonadismo) bioquímicas (metabólicas, función renal, hepática, etc) o de imagen (resonancia magnética cerebral).

Por último, el estudio genético confirma el diagnóstico clínico. La presencia de dos mutaciones patológicas en alguno de los genes Usher confirma la enfermedad en más del 80% de los casos. Sin embargo, hay que ser cauteloso porque un porcentaje de los pacientes presentan mutaciones en regiones de los genes Usher que no se analizan sistemáticamente o en genes que pueden dar lugar a la enfermedad y no han sido identificados todavía por lo que no encontrar las mutaciones responsables en el estudio genético no descarta que sea un síndrome de Usher.

TRATAMIENTO

Actualmente, no hay tratamiento para el síndrome de Usher. La hipoacusia puede paliarse mediante el uso de audífonos en los casos de pérdida auditiva moderada o severa y en la mayoría de los casos de hipoacusia profunda mediante un implante coclear. Sin embargo, la retinosis pigmentaria no tiene tratamiento hoy en día. Se están realizando un buen número de ensayos clínicos basados en terapias farmacológicas, terapia génica, terapia celular e incluso implantes electrónicos en la retina que son prometedores pero, en la actualidad, salvo el uso de filtros para evitar la alta luminosidad y otros consejos de vida saludable con el fin de preservar la salud de la retina y ralentizar en la medida de lo posible la progresión de la retinosis no existe un tratamiento científicamente probado ni aprobado por las agencias internacionales de medicamentos.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- 1) Aparato auditivo:
 - Audiometría, Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC)
 - Alteraciones del equilibrio con signos objetivos de alteración vestibular
 - Electronistagmografía
- 2) Aparato visual:
 - Mejor agudeza visual corregida
 - Campo visual
 - Discromatopsia
 - Hemeralopía
- 3) Sistema nervioso:
 - Alteraciones de la marcha
- 4) Valoración psicológica:
 - Desarrollo psicomotor y del lenguaje
 - Afectación del grado de comunicación
 - Niveles de aprendizaje
 - Alteraciones emocionales (ansiedad. Depresión)
 - Nivel de adaptación personal y social
- 5) Afectación de las actividades de la vida diaria.

ECTRODACTILIA-ECTODERMAL

DYSPLASIA-CLEFT LIP/PALATE

INTRODUCCIÓN

El síndrome EEC (Ectrodactilia-Ectodermal Dysplasia-Cleft Lip/Palate) es un tipo de displasia ectodérmica muy poco frecuente. Se caracteriza por: ectrodactilia (manos y/ o pies hendidos con ausencia y/o irregularidad de dedos en la zona central), displasia ectodérmica (anomalías del pelo, piel y glándulas), hendiduras orofaciales (fisura labial y/o palatina) y anomalías de los ojos y del tracto urinario. La gravedad de la afectación puede ser muy variable.

El síndrome EEC es de origen genético. En más del 90% de casos se debe a mutaciones en el gen TP63 (3q27) y corresponden al síndrome EEC clásico (EEC tipo 3). El síndrome EEC tipo 1 presenta malformaciones del pabellón auricular y del oído medio e interno y se asocia a un gen ubicado en 7q21. El EEC tipo 2 ya no existe.

El síndrome EEC se hereda de forma autosómico dominante (quien lo padece tiene un riesgo del 50% de transmitirlo a cada uno de sus descendientes) con penetrancia incompleta (entre 93 y 98%).

El paciente con síndrome EEC precisa atención multidisciplinar y el tratamiento varía en función de la combinación de signos y síntomas que presente. El pronóstico es bueno con una esperanza de vida casi normal.

CÓDIGO CIE 10

Q82.4

PREVALENCIA

Se desconoce la prevalencia exacta. Se han descrito más de 300 casos en la literatura.

SINTOMATOLOGÍA

Los 3 signos cardinales del síndrome EEC, presentes al nacimiento, son:

- Ectrodactilia con o sin sindactilia de manos y pies (70-90% de casos), con grados variables de gravedad y afectación digital.
- Fisura labio-palatina (40% de los casos), que puede ir desde hendidura palatina submucosa o fisura labial aislada a defectos labio-palatinos complejos.
- Anomalías ectodérmicas incluyendo afectación de la piel (hipopigmentación, piel seca, hiperqueratosis, atrofia cutánea), pelo (pelo y cejas escasos y finos), dientes (pequeños, ausentes o displásicos), uñas (distróficas) y glándulas exocrinas (reducción/ ausencia de las glándulas sudoríparas, sebáceas y salivares).

El síndrome EEC presenta una gran variabilidad intra e interfamiliar: la presencia simultánea de los 3 signos cardinales no es obligatoria y pueden expresarse en grados variables de gravedad.

Otras características clínicas asociadas incluyen: anomalías del sistema genitourinario (agenesia renal, atresia uretral, hidronefrosis, hipospadias), hipoacusia neurosensorial o conductiva, atresia coanal, hipoplasia de glándulas mamarias/pezón, hallazgos oftalmológicos (ausencia de los conductos lagrimales (en casi todos los afectados) fotofobia, úlceras corneales, queratitis, blefaritis, entropión), anomalías endocrinas (timo hipoplásico, hipopituitarismo, déficit de hormona del crecimiento) y, excepcionalmente, presencia de nevus blanco esponjoso, retraso en el desarrollo psicomotor y linfoma maligno.

Los pacientes no suelen presentar déficit intelectual.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de una persona afectada se apoya en un examen clínico-morfológico y caracterización de las anomalías asociadas pudiendo incluir, entre otras, radiografía de las extremidades, ecografía renal y examen oftalmológico. El análisis del gen TP63 suele confirmar el diagnóstico. Debe ofrecerse asesoramiento genético a las familias afectadas, informándoles del 50% de posibilidades que tiene una persona afectada de transmitir la mutación. La identificación del defecto molecular permitirá el diagnóstico prenatal y/o preimplantacional en los futuros embarazos de las personas afectadas.

A nivel prenatal nos podemos encontrar con dos situaciones:

1. Progenitores sanos y mutación de novo en el feto (70% casos). El diagnóstico prenatal se basa en la sospecha por ecografía morfológica durante el segundo trimestre del embarazo que puede revelar anomalías estructurales y sugerir el posible diagnóstico de síndrome EEC, que puede potencialmente confirmarse con el estudio del gen TP63. Debido al mosaicismo germinal, los padres sanos con un hijo afectado tienen riesgo del 1% de tener otro hijo afectado.
2. Un progenitor afectado (ocurre en el 30% de casos) con riesgo de transmitir la mutación a su descendencia. El estudio molecular en tejido fetal de la mutación responsable de la enfermedad en esa familia (mediante biopsia corial) en el primer trimestre de embarazo permite confirmar o excluir precozmente el diagnóstico a nivel fetal. También se puede realizar diagnóstico genético preimplantatorio mediante técnicas de reproducción asistida, para la selección de embriones sin evidencia de la mutación parental asociada a la enfermedad.

TRATAMIENTO

El seguimiento es multidisciplinar y exige una evaluación por parte de pediatras, genetistas clínicos, cirujanos ortopédicos, plásticos y dentales, oftalmólogos, dermatólogos y logopedas. La cirugía corrige las anomalías orofaciales y dentales y mejora la función y apariencia de las extremidades.

Es necesario el cuidado oftalmológico (lágrimas artificiales en caso de sequedad ocular) para prevenir complicaciones como cataratas o una cicatrización corneal. En caso de hipohidrosis, deben evitarse las altas temperaturas, exceso de ropa y el ejercicio. La hipohidrosis (ausencia/reducción de glándulas sudoríparas) presenta complicaciones que pueden comprometer el pronóstico vital, ya que pueden causar convulsiones, coma, e incluso la muerte si no se trata adecuadamente.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- 1) Sistema músculo-esquelético:
 - Balance articular y muscular
- 2) Sistema nervioso:
 - Destreza manual
 - Marcha
- 3) Aparato digestivo:
 - Estado nutricional,
 - Anemia
- 4) Lenguaje:
 - Defectos de articulación
- 5) Aparato génito-urinario:
 - Función renal según aclaramiento de creatinina
 - Tratamiento dialítico
 - Incontinencia urinaria completa o parcial
- 6) Sistema endocrino:
 - Bloque hipotálamo-hipofisario. Alteraciones analíticas. Medición de talla en hipocrecimientos (cm en adultos y desviaciones estándar durante el periodo de crecimiento).
- 7) Aparato visual:
 - Mejor agudeza visual corregida
 - Campo visual

8) Aparato auditivo:

- Audiometría

9) Piel y anejos:

- Prurito
- Porcentaje de afectación de la superficie cutánea

10) Frecuencia de atenciones o ingresos hospitalarios

11) Valoración psicológica:

- Niveles de desarrollo psicomotor
- Alteraciones del lenguaje
- Grado de limitación para la comunicación verbal
- Alteraciones emocionales (ansiedad, depresión)
- Nivel de autoestima, imagen corporal
- Grado de afectación psicosocial
- Recursos personales, apoyos externos

12) Afectación de las actividades de la vida diaria.

AGRADECIMIENTOS GUÍA DISCAPACIDAD

SERVICIO DE VALORACIÓN Y ORIENTACIÓN DE DISCAPACIDAD DE LA REGIÓN DE MURCIA.

Profesionales Médicos, Psicólogos, Trabajadores Sociales y Personal de Administración que desempeñan su labor inestimable en dichos Centros.

Fernando Carreño
Dolores Rita Galindo
Marcos Portero
Rafael Rodríguez

FEDERACION ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES RARAS (FEDER).

Juan Carrión
David Sanchez
Alba Ancochea
Estrella Mayoral
Isabel Fernández
Ana Meroño
Irene Rodríguez
Lorena Muñoz

Entidades que han colaborado y profesionales de referencia:

Asociación Miradas que Hablan Duplicación MECP2 (MECP2)

- Patricia Rubio Azpeitia - Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu.
- Antonio Martínez Monseny - Adjunto, Servicio de Genética, Hospital Sant Joan de Déu.
- María del Mar O'Callaghan Gordo - Adjunto, Servicio de Neurología, Hospital Sant Joan de Déu.

Asociación Española de Ayuda a Niños con Trasplante Multivisceral y Nutrición Parenteral y Afectados (NUPA)

- Dra. Esther Ramos Boluda, Jefa de la Unidad de Rehabilitación Intestinal y Trasplante del Hospital La Paz (Sección del Servicio de Gastroenterología).
- Dña. Laura Carrillo Mendía, Psicóloga de la asociación NUPA, e integrante del equipo de la Unidad de Rehabilitación Intestinal y Trasplante del Hospital La Paz.

Fundación Noelia - Fundación Noelia, niños contra la Distrofia Muscular Congénita por Déficit Colágeno VI (Fundación Noelia)

- Dr. Daniel Natera de Benito, MD, PhD Neuromuscular Disorders Unit Pediatric Neurology Department, Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.

Asociación Española de Aniridia (AEA)

- Dr. Juan Álvarez de Toledo Elizalde, Licenciado en Medicina y Cirugía, especialista MIR en Oftalmología y Doctor en Medicina. Subdirector Médico y Coordinador del Departamento de Segmento Anterior y Cirugía Refractiva del Centro de Oftalmología Barraquer. Es Fellow del European Board of Ophthalmology (FEBO-CR)-Especialista en Catarata y Cirugía Refractiva (2017).

Asociación Española de Raquitismos y Osteomalacia Heredados (AERyOH)

- Dr. Fernando Santos, Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario Central de Asturias.
- Dra. Lucía Garzón, Endocrinóloga del Servicio de Pediatría del Hospital 12 de Octubre de Madrid.
- Dr. Manuel Díaz Curiel, Endocrinólogo y Asesor de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid.
- Dra. Ana María Bueno, Traumatóloga infantil del Hospital de Getafe de Madrid.
- Dr. Mariano Rodríguez, Nefrólogo del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

- Dra. Pilar Aguado, Especialista en Reumatología, Coordinadora de la Unidad Metabólica Ósea del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario La Paz de Madrid y responsable de la Consulta Monográfica de Osteoporosis Inflamatoria y Secundaria.

Asociación de Familias con Perthes (ASFAPE)

- Dr. Juan Carlos Abril Martín. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Niño Jesús. Responsable de ortopedia infantil del Hospital Ruber Internacional.

Asociación Retina Murcia (RETIMUR)

- Dr. José M.^a Millán, Investigador Principal Grupo de Biomedicina Molecular. Hospital Universitario La Fe de Valencia.
- Dra. Rosa Coco Martín. Instituto Universitario Oftalmobiología Aplicada de la Universidad de Valladolid - IOBA.

Asociación de Enfermedades Raras D'Genes (D'Genes)

- Dra. Carmen Ayuso. Médico Jefe del Departamento de Genética de la FJD y hospitales públicos QuironSalud.

Asociación de familiares y afectados de lipodistrofias (AELIP)

- D. David Araujo Vilar. Titular Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela.

Asociación de Afectados por Displasia Ectodérmica (AADE)

- Dra. Encarna Guillén Navarro. Responsable de la Unidad de Genética Médica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Asociación Española de Ayuda a Niños con Trasplante Multivisceral y Nutrición Parenteral y Afectados (NUPA)

- D. Gerardo Prieto Bozano. Es gastroenterólogo, y actualmente cargo emérito en la Unidad de Rehabilitación Intestinal y Trasplante del Hospital La Paz de Madrid (es el antiguo Jefe de Servicio de Gastroenterología y Nutrición Infantil).

Asociación de Afectados Síndrome Landau-Kleffner (AASLK)

- Dra. Rebeca Losada, Neuropediatra en Hospital Fundación Jiménez Díaz.
- Dr. Víctor Soto, Neuropediatra en Hospital Universitario Niño Jesús.

Asociación Española de Ictiosis (ASIC)

- Dra. Ángela Hernández Martín, Dermatóloga en la Unidad de Dermatología del Hospital Niño Jesús de Madrid y Coordinadora del Equipo Multidisciplinar para los “Trastornos Hereditarios de la Queratinización”, Ictiosis.

Fundación Rafa Puede (Rafa Puede)

- Antonio Pérez Aytés, facultativo del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

Asociación Española Déficit de Lipasa Ácida Lisosomal. (AELALD)

- Dra. María M. Mercadal Hally. Médico adjunto Pediatría | Unidad Hepatología y Trasplante hepático pediátrico. Hospital Vall d’Hebron Barcelona.



Región de Murcia
Consejería de Mujer, Igualdad,
LGTBI, Familias y Política Social

IMaS instituto murciano
de acción social