

**MEMORIA DE LAS ACTIVIDADES DESARROLLADAS
PROYECTOS DE INNOVACIÓN EDUCATIVA
VICERRECTORADO DE INNOVACIÓN Y CALIDAD DOCENTE
CURSO ACADÉMICO 2012-2013**

DATOS IDENTIFICATIVOS:

1. Título del Proyecto

BIBLIOTECA VIRTUAL DE CASOS PRACTICOS SPBRE TRASTORNOS DEL DESARROLLO Y DICAPACIDAD COGNITIVA

2. Código del Proyecto: 123013

3. Resumen del Proyecto

El planteamiento de este proyecto de innovación docente se basa en la creación de una *biblioteca virtual de casos clínicos*, que se irán desvelando en función del estudio y la investigación del alumno, en los que se aporta información teórica y práctica de algunas de las patologías más representativas del campo de los trastornos del neurodesarrollo.

Cada caso ha sido preparado por un equipo de facultativos especialistas y psicólogos con experiencia en la patología que se presenta. Se llevará a cabo una tutoría del curso *online* mediante foros a través de una plataforma de *moodle*. Este servicio dirigido al alumnado tiene el propósito de ofrecer una nueva forma de adquirir y potenciar la adquisición de conocimientos y favorecer el desarrollo de habilidades diagnosticas, contando con las facilidades de uso y consulta de Internet

Una de las innovaciones más importantes del proyecto radica en que el equipo que lo conforma es multidisciplinar (neuropediatras, psicólogos clínicos, psicólogos especialistas en desarrollo infantil y fisioterapeutas), lo que dará una visión más integral a la formación de los futuros profesionales

4. Coordinador/es del Proyecto

Nombre y Apellidos	Departamento	Código del Grupo Docente
EDUARDO LOPEZ LASO	ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS. MEDICINA.	051
M ^a ARACELI SANCHEZ RAYA	PSICOLOGIA	051

5. Otros Participantes

Nombre y Apellidos	Departamento	Código del Grupo Docente	Tipo de Personal
JUAN ANTONIO MORIANA ELVIRA	PSICOLOGÍA	051	PDI
VICENTE SÁNCHEZ VÁZQUEZ	PSICOLOGÍA	051	PDI
EDUARDO MARTINEZ GUAL	Centro de Atención Infantil Temprana-UCO		EXTERNO
RAFAEL CAMINO LEÓN	ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS. MEDICINA		PDI
MARÍA ELENA MATEOS GONZÁLEZ	ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS. MEDICINA	051	PDI
BARBARA LUQUE SALAS	PSICOLOGÍA	051	PDI

ARACELI CAMACHO	Centro de Atención Infantil Temprana-UCO		EXTERNO
RAMON GONZALEZ	Centro de Atención Infantil Temprana-UCO		EXTERNO
ELIANA MORENO	Centro de Atención Infantil Temprana-UCO		EXTERNO
INÉS RONCERO SÁNCHEZ-CANO	ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS. MEDICINA		EXTERNO
MARÍA AGUILAR QUINTERO	ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS. MEDICINA		EXTERNO
JUAN LUIS PÉREZ NAVERO	ESPECIALIDADES MÉDICO-QUIRÚRGICAS. MEDICINA	150	PDI

6. Asignaturas afectadas

Nombre de la asignatura	Área de conocimiento	Titulación/es
INTERVENCIÓN PSICOLOPEDAGÓGICA EN LOS TRASTORNOS DEL DESARROLLO	Psicología Evolutiva y de la Educación	LIC. PSICOPEDAGOGÍA
PEDIATRÍA	Área de Pediatría	MEDICINA
CLÍNICA PEDIÁTRICA	Área de Pediatría	MEDICINA
PSICOLOGÍA DE LA PERSONALIDAD	Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos	GRADO DE PRIMARIA
PREVENCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL DESARROLLO Y DE LAS DIFICULTADES DEL APRENDIZAJE EN LA ETAPA INFANTIL	Psicología Evolutiva y de la Educación	GRADO DE INFANTIL
PSICOLOGÍA DEL DESARROLLO	Psicología Evolutiva y de la Educación	GRADO DE INFANTIL
ATENCIÓN TEMPRANA	Psicología Evolutiva y de la Educación	MÁSTER INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA
TRASTORNOS PSICOLÓGICOS DE LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA	Psicología Evolutiva y de la Educación	MÁSTER INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA
EVALUACIÓN, DIAGNÓSTICO Y PERITAJES	Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos	MÁSTER INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA
PSICOLOGÍA DE LA EDUCACIÓN Y DEL DESARROLLO	Psicología Evolutiva y de la Educación	GRADO DE PRIMARIA

1. Introducción

El Espacio Europeo de Educación Superior (**EEES**) constituye el entorno compartido por los sistemas universitarios de Europa para favorecer la movilidad, interacción y oportunidades de sus respectivos miembros. Sus parámetros esenciales fueron establecidos en la **Declaración de Bolonia**, suscrita por 29 estados europeos el 19 de junio de 1999. El sistema de créditos europeos, conocido como ECTS (European Credits Transfer System), nace y se desarrolla con los programas de movilidad de estudiantes para dar una respuesta a la necesidad de encontrar un sistema de equivalencias y de reconocimiento de los estudios cursados en otros países.

Los ECTS valoran el tiempo invertido por el alumno/a para adquirir las competencias del programa de estudios. Incluye no sólo la asistencia al aula, sino también la dedicación al estudio, la realización de seminarios, resolución de ejercicios, etc. El crédito europeo queda definido como la unidad de valoración de la actividad académica en la que se integran las enseñanzas teóricas y prácticas, así como otras actividades académicas dirigidas y el volumen de trabajo que el estudiante debe realizar para alcanzar los objetivos educativos.

Por lo tanto, pasamos de medir la duración de las clases impartidas por el profesor en cada asignatura, a que esta duración sea medida por el trabajo del alumno.

Como ya se refería anteriormente, muchas son las actividades que realiza el alumno/a para completar su formación universitaria, unas presenciales y otras no presenciales. Nuestro proyecto va dirigido a estas últimas, las actividades que no son presenciales y que constituyen el aprendizaje autónomo de los estudiantes.

Este proyecto recoge la inquietud de un grupo de profesores/as universitarios/as y de profesionales de indole multidisciplinar (neuropediatras, psicólogos clínicos, psicólogos especialistas en desarrollo infantil y fisioterapeutas) cuyo campo común es la *prevención, detección, diagnóstico y el tratamiento de los niños/as con trastornos del desarrollo o riesgo de padecerlos*, por intentar que los estudiantes universitarios de distintas disciplinas desarrollen sus competencias profesionales en este importante campo desde la perspectiva de su trabajo autónomo. El planteamiento de este proyecto de innovación docente se basa en la creación de una *biblioteca virtual de casos clínicos*, que se irán desvelando en función del estudio y la investigación del alumno, en los que se aporta información teórica y práctica de algunas de las patologías más representativas de este campo. Cada caso supone alrededor de 90 minutos de trabajo *online* por alumno/a que se complementan con una discusión crítica de los casos en el grupo-clase. Cada caso ha sido preparado por un equipo de facultativos especialistas y psicólogos con experiencia en la patología que se presenta. Se llevará a cabo una tutoría del curso *online* mediante foros a través de una plataforma de *moodle*. Este servicio dirigido al alumnado tiene el propósito de ofrecer una nueva forma de adquirir y potenciar sus conocimientos, desarrollar habilidades diagnósticas, contando con las facilidades de uso y consulta de Internet.

El *retraso global del desarrollo* se define como un retraso en dos o más de los siguientes dominios del desarrollo: motor grueso/fino, lenguaje/habla, cognición, social/personal y

actividades de la vida diaria. Se estima que alrededor del 3 % de la población general presenta retraso del desarrollo y/o retraso mental, con un gran impacto sobre la vida del individuo, de su familia y de la sociedad. Al tratarse de procesos crónicos causantes de discapacidad suponen una altísima carga para la persona que los padece y para su entorno familiar y social. La importancia del *diagnóstico temprano* radica en que existe evidencia de los *beneficios de la intervención precoz* con respecto al pronóstico a corto y medio plazo. Siendo un objetivo primordial la detección precoz deberá fomentarse la formación en este campo tanto del personal sanitario, como de psicólogos y educadores.

Por otro lado, se trata de un campo especialmente complejo ya que el retraso del desarrollo con frecuencia es el primer signo de una alteración en las funciones cerebrales con un abanico de posibilidades diagnósticas amplísimo, incluyendo muchas de las denominadas *enfermedades raras*. Muchos de estos pacientes se presentan con síntomas neurológicos, generalmente inespecíficos (retraso mental, retraso del lenguaje, convulsiones, trastornos motrices, malformaciones sutiles, etc.). La formación continuada en el campo de las *enfermedades raras* es fundamental en la práctica clínica de cualquier médico, psicólogo o educador con independencia del ámbito donde desarrolle su actividad profesional ya que se calcula que las enfermedades raras afectan a alrededor del 5% de los ciudadanos de los países desarrollados, lo que supondría en un país como España entre 2 y 3 millones de ciudadanos, de los cuales alrededor de 500.000 serán residentes en Andalucía. La atención a los pacientes con enfermedades raras es una de las líneas consideradas prioritarias por la Unión Europea.

El incesante avance tecnológico, especialmente destacable en el campo del diagnóstico genético, pero también en lo que respecta a las posibilidades terapéuticas, supone una dificultad adicional tanto, para el personal sanitario como para psicólogos y educadores que debe atender a estos enfermos, ya que mantenerse al día de estos avances supone grandes dificultades incluso para los mismos expertos en estas patologías.

La biblioteca es un servicio de formación continuada que permite gestionar de forma más eficiente, integral y personalizada los conocimientos y el desarrollo de habilidades para la *prevención, detección, diagnóstico y el tratamiento de los niños/as con trastornos del desarrollo y/o retraso mental y/o discapacidad cognitiva o con riesgo de padecerlos*. Se presentan casos completos diseñados para que puedan ejecutarse con un alto grado de interacción y orientación hacia la optimización de conocimientos.

2. **Objetivos** (concretar qué se pretendió con la experiencia).

OBJETIVOS GENERALES:

- Capacitar al alumnado para que incremente sus conocimientos y las habilidades necesarias para la detección, la prevención y la realización de un diagnóstico adecuado y precoz y la aplicación de un tratamiento correcto e integral de niños y niñas que presentan un trastorno del desarrollo, desde la creación de una biblioteca de casos virtuales que les ayudará en su aprendizaje autónomo.
- A través del aprendizaje interactivo el alumnado mejorará el conocimiento de las patologías más representativas de los trastornos del desarrollo.
- Proporcionar las bases y experiencias del profesorado y de los demás profesionales implicados en el proyecto para la detección precoz y el manejo de los niños con trastornos del desarrollo, de forma coordinada y adecuada, con el objetivo de conseguir una atención

integral de la mayor calidad posible a los niños con trastornos del desarrollo y a aquellos con riesgo de padecerlo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Mejorar el conocimiento de las patologías más representativas que cursan con retraso mental y las entidades con las que realizar el diagnóstico diferencial.
- Proporcionar las bases y experiencias para que se utilicen los recursos sanitarios y educativos de forma coordinada y adecuada con el objetivo de conseguir una atención integral de la mayor calidad posible de los pacientes con este tipo de enfermedades.
- Mejorar los conocimientos de los alumnos de medicina y de psicopedagogía, grado de educación infantil y primaria, master oficial en intervención e investigación psicológica (fundamentalmente psicólogos) de conceptos básicos en este campo

3. Descripción de la experiencia (exponer con suficiente detalle lo realizado en la experiencia).

En la presentación del proyecto definimos cuatro fases para el desarrollo del mismo, que eran:

1ª FASE: Coordinación de los distintos profesores/as y profesionales del proyecto para el diseño de los casos: se seleccionarán una serie de supuestos clínicos representativos de diferentes patologías que cursan con trastornos del neurodesarrollo y/o discapacidad cognitiva. Se diseñará una estructura común sobre la que desarrollar los conocimientos teóricos y prácticos que se marquen como objetivos.

2ª FASE: Aplicación y puesta en marcha del proyecto: una vez elaborados los casos por los componentes del grupo (coordinadores y participantes) se supervisa el contenido de cada caso por los coordinadores del proyecto para homogeneizar el formato y discutir el contenido con los autores/as. Una vez alcanzado el estadio en que los diferentes casos dispongan de la estructura y texto adecuados, se volcarán en una plataforma de moodle y se hará una sesión piloto con el alumnado de las diferentes titulaciones.

3ª FASE: Realización del curso por el alumnado. Realización de las labores de tutoría y resolución de dudas por los tutores designados gracias a un foro de discusión ejecutable mediante la plataforma de moodle.

4ª FASE: Evaluación y valoración mediante cuestionarios tanto del alumnado como del profesorado:

- Encuesta de satisfacción del alumnado
- Encuesta de satisfacción del docente
- Evaluación del alumnado al/los docente/s
- Evaluación de docentes al alumnado

En este curso, hemos completado la primera fase y parte de la segunda. Hemos diseñado la estructura común de los casos que se irán desarrollando que ha sido bastante difícil dado la diversidad de las disciplinas que integran el proyecto y sus perspectivas diferentes. Se ha creado el espacio *moodle* para tal fin y se ha ido creando la estructura común de los casos consensuada que se irán desarrollando.

La estructura de los casos ha quedado de la siguiente manera:

- .-Exposición del caso que se va a desarrollar. Antecedentes personales y familiares.
- .-Se van haciendo una serie de preguntas al alumnado que va accediendo a la información con varias opciones de respuesta, y así va desvelando que le ocurre al paciente:

1. Con respecto al motivo de consulta del paciente. Antecedentes personales y familiares.
2. Respecto a los antecedentes prenatales
3. ¿Qué estudios no consideraría de primera línea en un recién nacido con las características mencionadas?:
4. Se plantea si falta información aportada por la anamnesis. Ej.: en la anamnesis de los hitos del desarrollo psicomotor, se echa en falta datos del área cognitiva-adaptativa. Todos los siguientes son de interés en este aspecto en un niño de esta edad
5. Aspectos más importantes en la exploración física
6. Etiología prenatal que apoyan los datos del caso
7. Exámenes complementarios realizados dentro de la normalidad
8. Posibilidad de seguir con el estudio del caso, si fuera necesario
9. Posible diagnóstico
10. Tratamiento

4. **Materiales y métodos** (describir el material utilizado y la metodología seguida).

La metodología seguida ha sido la siguiente: Se han establecido una serie de reuniones de los coordinadores con el equipo y se iba discutiendo y definiendo cada una de las partes de la estructura. Los materiales usados han sido los contenidos de las asignaturas que integran el proyecto.

5. **Resultados obtenidos y disponibilidad de uso** (concretar y discutir los resultados obtenidos y aquéllos no logrados, incluyendo el material elaborado y su grado de disponibilidad).

Como ha especificado más adelante hemos concluido la fase primera y parte de la segunda, con la creación del entorno moodle. En estos momentos se están preparando los distintos casos para su inclusión en dicho entorno.

Se presenta uno de los casos resumidos por ser muy extensos, solo pondremos las preguntas y se indicará donde van las alternativas.

CASO CLÍNICO

Niño de 2 años remitido a la consulta por retraso motor y del lenguaje.

Antecedentes personales

Embarazo controlado, cursó con retraso del crecimiento intrauterino. Ecografías prenatales normales. Parto vaginal a término.

Peso al nacimiento: 2.020 gr. (<P10= por debajo del percentil 10). Talla: 43 cm. (P10-25).

Perímetro cefálico: 30 cm (<P10).

Test de Apgar 9 y 10. Periodo neonatal: ingreso durante 35 días en Servicio de Neonatología por el bajo peso y la microcefalia.

No enfermedades previas de interés.

Desarrollo psicomotor con retraso de los hitos en todas las áreas: sostén cefálico: 3 meses; sedestación sin apoyo por encima del año; marcha autónoma 2 años. Lenguaje: solo emite algunas sílabas no referenciales.

Antecedentes familiares

Padres sanos no consanguíneos. Hermana de 4 años sana. No antecedentes de enfermedades neurológicas de interés.

Pregunta 1:

Con respecto al motivo de consulta del paciente, es cierto que:

1. El retraso motor y del lenguaje es una causa infrecuente de consulta en Neuropediatría
2. El retraso motor y del lenguaje es suficiente para establecer un diagnóstico de retraso global del desarrollo
3. Este motivo de consulta no es suficiente para que el pediatra de Atención Temprana remita al niño a Atención Temprana
4. Es probable que el retraso del lenguaje sea secundario al trastorno motor

Cuatro alternativas de respuesta

Pregunta 2:

Respecto a los antecedentes prenatales, es útil informarse acerca de los siguientes datos, salvo una de las siguientes respuestas:

1. Infecciones TORCH
2. Polihidramnios
3. Movimientos fetales
4. Estrés materno durante el embarazo

Cuatro alternativas de respuesta

Pregunta 3:

¿Qué estudios no consideraría de primera línea en un recién nacido con las características mencionadas?:

1. Serología y PCR para CMV
2. Cariotipo
3. Estudio de audición y valoración oftalmológica
4. Determinación del patrón de isoformas de sialotransferrinas
5. Cuatro alternativas de respuesta

Pregunta 4:

En la anamnesis de los hitos del desarrollo psicomotor, se echa en falta datos del área cognitiva-adaptativa. Todos los siguientes son de interés en este aspecto en un niño de esta edad, salvo:

1. Señalar con el índice
2. Juego imitativo
3. Experimentación de objetos
4. Conocimiento de los colores

Cuatro alternativas de respuesta

Exploración física

Perímetro cefálico: 44 cm (< p3). No lesiones cutáneas. Facies peculiar con barbilla prominente y triangular, nariz afilada, sonrisa muy frecuente y alto grado de actividad.

Estrabismo convergente alternante. Déficit del lenguaje, fundamentalmente expresivo: emisión de algún sonido pero sin pronunciar ninguna palabra, sin protoimperativos ni protodeclarativos. Reconoce su nombre pero no comprende ni obedece ninguna orden simple. No gestos imitativos (no dice adiós con la mano ni da palmitas). Estereotipias reiteradas de aleteo intermitente de las manos. Pares craneales normales. Discreta hipertonía de extremidades y torpeza en la motricidad fina. Fuerza y masas musculares normales. Marcha torpe, cierta inestabilidad. Reflejos miotáticos normales. No disimetría ni otros signos de disfunción cerebelosa. Resto de exploración sin hallazgos patológicos.

Pregunta 5:

En la exploración clínica descrita son aspectos muy relevantes todos los siguientes salvo uno:

1. Perímetro craneal
2. Estereotipias persistentes
3. Déficit del lenguaje expresivo
4. Alto grado de actividad

Cuatro alternativas de respuesta

Pregunta 6:

Todos los siguientes datos apoyan claramente una etiología prenatal, salvo:

1. Espasticidad de miembros
2. Microcefalia congénita
3. CIR
4. Dismorfias

Cuatro alternativas de respuesta

Exámenes complementarios realizados dentro de la normalidad:

RM craneal, potenciales evocados auditivos y electroencefalograma en vigilia normales. Hormonas tiroideas. Amplio estudio metabólico para descartar enfermedades del metabolismo intermediario: aminoácidos en plasma, ácidos orgánicos en orina, metabolismo de purinas y pirimidinas, biotinidasa, estudio de sialotransferrinas, lactato y amonio sérico. Cariotipo y estudio de cribado molecular de X-Frágil

Pregunta 7:

En cuanto a los estudios complementarios realizados, una de las siguientes afirmaciones es verdadera:

1. La RM craneal habitualmente es patológica en niños con RGD
2. En el déficit del lenguaje es común encontrar alteraciones estructurales de lóbulos temporales
3. La RM craneal es la técnica de elección para buscar calcificaciones cerebrales
4. Es frecuente encontrar anomalías inespecíficas en niños con retraso global del desarrollo

Cuatro alternativas de respuesta

Pregunta 8:

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es verdadera en el estudio de pacientes con RGD?:

1. Siempre se debe realizar un EEG
2. El TC craneal es la técnica de neuroimagen de mayor rendimiento
3. Un cariotipo normal no descarta alteraciones cromosómicas
4. Una microcefalia congénita descarta un error congénito del metabolismo

Cuatro alternativas de respuesta

Pregunta 9:

Acerca de la necesidad de proseguir estudios en este paciente, señale la verdadera:

1. No se deben realizar más ex. Compl. puesto que el niño presenta secuelas como consecuencia de un CIR con microcefalia
2. Ante la normalidad de la RM convencional se debe realizar otro estudio de RM de mayor resolución
3. Es necesario realizar otros estudios genéticos para filiar la etiología
4. La actitud más razonable es esperar la evolución 1 año más

Cuatro alternativas de respuesta

Exámenes complementarios realizados posteriormente dentro de la normalidad:

Serie ósea. Estudio de delección de síndrome de Angelman. Estudio de cariotipo de alta resolución. Ecografía abdominal y cardiaca. Electromiograma y electroneurograma normales.

Pregunta 10:

Acerca de los estudios en este paciente, señale la verdadera:

1. La normalidad del estudio de la delección específica del síndrome de Angelman no excluye este diagnóstico
2. La normalidad de la serie ósea y las ecografías descartan enfermedades de depósito
3. El cariotipo de alta resolución es capaz de encontrar patología en alrededor del 50% de pacientes con RGD y cariotipo normal
4. En niños con retraso motor siempre debe hacerse un estudio EMG/ENG

Cuatro alternativas de respuesta

Pregunta 11:

¿Qué estudios pediría en este paciente?:

1. Estudio de CGH array porque es la prueba genética definitiva para el RGD
2. Estudio ampliado de s. de Angelman incluyendo disomía uniparental y mutaciones en el gen *UBE3A*
3. El estudio de reordenamientos subteloméricos es capaz de encontrar patología en la mayoría de pacientes con RGD y cariotipo normal
4. Una biopsia muscular para estudio de patologías mitocondriales

Cuatro alternativas de respuesta

POSIBLE SOSPECHA

Ante la sospecha clínica de Síndrome de Angelman (SA) se solicita ampliación del estudio genético del mismo, resultando positivo: mutación puntual en el gen *UBE3A*. El estudio genético familiar para SA fue negativo.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Tratamiento multidisciplinar, logopédico y psicoeducativo, con buena evolución, mejorando fundamentalmente en el lenguaje receptivo y en la motricidad.

Tras 2 años de seguimiento no ha presentado crisis epilépticas.

Final mente se hace un resumen del caso completo

SÍNDROME DE ANGELMAN

Generalidades

- El SA es un trastorno neurológico de etiología genética heterogénea que se caracteriza por:
 - Retraso mental
 - Retraso severo en el desarrollo, con ausencia de lenguaje
 - Fenotipo físico característico según la edad el paciente
 - Fenotipo conductual con risa excesiva
 - Rigidez, con marcha espástica
 - Alteraciones en el electroencefalograma, con o sin crisis convulsivas
- Descrito por primera vez por el Dr. Harry Angelman en 1945, también se denomina síndrome de la muñeca feliz (“happy puppet”).
- Se desconoce su incidencia exacta, pero se estima en 1/15.000-30.000 nacimientos.
- Edad más frecuente al diagnóstico: 3-7 años de edad.
- Afectación similar en ambos sexos.

Etiología

- Es una enfermedad genética, en la que participa un mecanismo de herencia no mendeliano denominado la impronta genómica.
- ¿Qué es la impronta genómica?: es una marca epigenética reversible que implica la inactivación de determinados genes en función de su origen parental, es decir, unos genes se expresarán de una forma u otra según procedan de la madre o procedan del padre.
- ¿Donde ocurre?: en la línea germinal durante la gametogénesis y/o en fases embrionarias precoces.
- ¿Cómo se produce?: mediante metilación del DNA, que consiste en la unión covalente de radicales metilo a las citosinas de los dobletes CpG, produciendo una inactivación genética (control de la transcripción).
- Se han encontrado unos 75 locus específicos con impronta demostrada. Las anomalías en alguna de estas regiones dan lugar enfermedades neurológicas o del desarrollo. En el caso del SA, y también del S. de Prader Willi, la anomalía se encuentra en la región 15q11-q13, uno de los locus relacionados con la impronta genómica (figura 2)
- En el SA se produce una alteración en la expresión del gen UBE3A, que codifica la proteína E6-AP, específica del cerebro y cerebelo, y que participa en la degradación proteica. Diferentes mecanismos condicionan dicha alteración:
 - Deleción de la región 15q11-q13 en el 70-75% de los casos.
 - Mutaciones puntuales en el gen UBE3A, en el 10% de los casos.
 - Disomía uniparental paterna (2-5%): las dos copias del gen proceden del padre.
 - Defecto en la impronta (DI) entre 5-7% de los casos.
 - Reorganización cromosómica (traslocación balanceada) en < 1% de los casos.
 - Mecanismo desconocido en el 10-12% de los casos.
- El riesgo de recurrencia varía mucho según las etiologías, y es necesario realizar estudio familiar por el riesgo de mutación heredada.
- El gen ATP10A también se considera un posible candidato a causar SA.
- Si la deleción es lo suficientemente grande como para abarcar a los genes GABRB3, GABRA5 y GABRG3 (subunidades de los receptores GABA), se explicará de forma genética la presencia de epilepsia en estos pacientes.

- Al igual que en el caso anterior, la alteración del gen OCA2 (gen del albinismo oculocutáneo tipo II) condicionará la hipopigmentación que presentan algunos pacientes.

Diagnóstico

- La mayoría de las variantes genéticas del SA se expresan clínicamente por:
 - Rasgos físicos
 - Alteraciones neurológicas.
 - Alteraciones del perfil cognitivo y conductual.
- Para su diagnóstico se emplean las características clínicas del Consenso del SA (2005) (Tabla 1).

Tabla 1. Consenso características clínicas del SA (2005)

Consistentes (100%)	Retraso severo del desarrollo
	Trastorno del movimiento o del equilibrio, generalmente en forma de ataxia, y/o temblor de extremidades. El trastorno del movimiento puede ser leve; la ataxia puede no ser grave, pero evoluciona hacia torpeza e inestabilidad.
	Conducta característica, cualquier combinación de: sonrisa/risa frecuente; apariencia feliz; personalidad fácilmente excitable, a menudo con frecuente aleteo de manos o movimientos anormales; hipermotricidad.
	Ausencia del lenguaje o lenguaje limitado a pocas palabras. Habilidades de comunicación receptiva y no verbales superiores a las verbales
Frecuentes (<80%)	Retraso/desproporción en el crecimiento circunferencial cefálico; por lo general microcefalia (<2 DS) a los 2 años. Ésta es más pronunciada en los casos de delección 15q11.2-q13
	Crisis convulsivas, generalmente antes de los 3 años. La severidad de las crisis disminuye con la edad pero pueden estar presentes hasta la edad adulta.
	Alteración en electroencefalograma (EEG): ondas de gran amplitud y puntas lentas. Las alteraciones en el EEG pueden aparecer en los 2 primeros años de la vida, preceden a las crisis clínicas y a menudo no existe correlación clínica-electroencefalográfica.
Asociadas (20-80%)	Occipucio plano
	Lengua protruyente
	Alteraciones de la succión/deglución
	Problemas de alimentación y / o hipotonía axial durante la infancia
	Prognatismo; Boca grande con dientes muy espaciados. Babeo frecuente
	Automatismos oroalimentarios
	Estrabismo
	Hipopigmentación de piel, cabello y color de los ojos, sólo en los

casos de delección
Reflejos osteotendinosos de extremidades inferiores hiperactivos
Marcha característica con elevación/flexión de los brazos. Aumento de base de sustentación durante la marcha, con pronación-valgo de tobillos
Aumento de la sensibilidad al calor
Alteración en ciclo de sueño-vigilia y disminución de la necesidad de horas de sueño
Atracción / fascinación por el agua; fascinación por elementos como papeles y plásticos crujientes
Conductas alimentarias anómalas
Obesidad (en el niño mayor)
Escoliosis
Estreñimiento

- Electroencefalograma
 - La mayoría de los pacientes presentan alteraciones en el EEG, con o sin crisis.
 - El patrón más frecuente (no patognomónico) se visualiza en la figura 3:
 - Actividad basal lenta y difusa a 2-3 Hz de elevada amplitud con predominio bifrontal.
 - Ondas lentas trifásicas o polifásicas, u ondas lentas y agudas intercaladas.
- Neuroimagen y estudios metabólicos en casos de dudas diagnósticas
- Estudio genético
 - Las técnicas usadas para el diagnóstico genético del SA se describen en la tabla 2.
 - El estudio genético nos permite:
 - Confirmación genética del SA.
 - Establecer un consejo genético, según la alteración detectada.
 - Establecer un pronóstico del paciente ya que se describe una relación genotipo-fenotipo, siendo la delección 15q11-q13 la forma de presentación más grave. La DUP o el defecto de la impronta se asocian a mejor pronóstico.
 - Diagnóstico prenatal en portadoras de la mutación

TRATAMIENTO

- El tratamiento debe ser multidisciplinar, incluyendo tratamiento logopédico y psicoeducativo, asociando terapia ocupacional y fisioterapia/rehabilitación.
- Puede asociarse tratamiento farmacológico en función de la clínica del paciente (fármacos antiepilépticos, risperidona, propanolol, metilfenidato, melatonina).
- En ocasiones puede ser necesario tratamiento quirúrgico-ortopédico de las anomalías esqueléticas asociadas.

6. **Utilidad** (comentar para qué ha servido la experiencia y a quiénes o en qué contextos podría ser útil).

Pensamos que es de mucha utilidad para el alumnado ya que se enfrenta a un caso real que tiene que ir solucionando.

7. Bibliografía.

1. Artigas-Pallarés J, Brun-Gasca C, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadaló M, Camprubí-Sánchez C. Aspectos médicos y conductuales del síndrome de Angelman. *Rev Neurol* 2005;41:649-56.
2. Buiting K, Dittrich B, Gross S, Lich C, Färber C, Buchholz T et al. Sporadic imprinting defects in Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome: implications for imprint-switch models, genetic counseling, and prenatal diagnosis. *Am J Hum Genet* 1998;63:170-80.
3. Buiting K, Gross S, Lich C, Gillessen-Kaesbach G, el-Maarri O, Horsthemke B. Epimutations in Prader-Willi and Angelman syndromes: a molecular study of 136 patients with an imprinting defect. *Am J Hum Genet* 2003;72:571-77.
4. Campos-Castelló J, Bueno-Lozano G, de Santos-Moreno MT. El fenómeno del 'imprinting' genómico y sus implicaciones en clínica neuropediátrica. *Rev Neurol* 1999;28:69-73.
5. Camprubí-Sánchez C, Gabau-Vila E, Artigas-Pallarés J, Coll-Sandiumenge MD, Guitart-Feliubadaló M. Del diagnóstico clínico al diagnóstico genético de los síndromes de Prader-Willi y Angelman. *Rev Neurol* 2006;42(suppl 1):S61-67.
6. Galván-Manso M, Campistol J, Conill J, Sanmartí FX. Analysis of the characteristics of epilepsy in 37 patients with the molecular diagnosis of Angelman syndrome. *Epileptic Disord* 2005;7:19-25.
7. Williams CA, Beaudet AL, Clayton-Smith J, Knoll JH, Kyllerman M, Laan LA et al. Angelman syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria. *Am J Med Genet* 2006;140:413-18.

Córdoba a 30 de Septiembre de 2013