




ARTÍCULO DE REVISIÓN

Aspectos genéticos y clínicos del Síndrome de Angelman: una comparación de 6 casos clínicos

Genetic and clinical aspects in Angelman Syndrome: a comparison of 6 clinical cases

Stalin Fabián Quispilema-Mesías ¹✉ , María Ilusión Solís-Sánchez ¹ , Nancy Yolanda Urbina-Romo ¹ ¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes, Matriz Ambato, Ecuador.

Recibido: 08 de agosto de 2021

Aceptado: 14 de agosto de 2024

Publicado: 16 de agosto de 2024

Citar como: Quispilema-Mesías SF, Solís-Sánchez MI, Urbina-Romo NY. Aspectos genéticos y clínicos del Síndrome de Angelman: una comparación de 6 casos clínicos. Universidad Médica Pinareña [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 20(2024): e1174. Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/1174>

RESUMEN

Introducción: los Trastornos del Desarrollo Intelectual son condiciones que implican limitaciones cognitivas, de aprendizaje y conductuales. Los pacientes con síndrome de Angelman muestran grave retraso en el desarrollo nervioso, con rasgos fenotípicos únicos, alteraciones en comportamiento, movimiento y comunicación.

Objetivo: describir la etiología y los mecanismos genéticos implicados en el Síndrome de Angelman e identificar protocolos de tratamiento.

Métodos: se realizó una recopilación exhaustiva de documentos guiada por la metodología PRISMA, aborda la asociación de genes al Síndrome de Angelman. Entre las bases de datos utilizadas se encuentra *PubMed*, *Scielo* y *Clinical Key*, para optimizar el proceso se realizó la búsqueda por medio de términos como “Síndrome de Angelman”, “Ubiquitina Proteína-Ligasa”, “*Gen UBE3A*” y “*TDI*”. **Resultados:** la etiología del Síndrome de Angelman es la modificación del gen *UBE3A* el cual se encuentra en la región *15q11-q13*. Principalmente provocada por la delección en el cromosoma *15q11-q13*, provocando principalmente una discapacidad del desarrollo intelectual, pérdida de la comunicación, problemas de movimiento, convulsiones, trastornos de sueño. Su diagnóstico clínico es tardío además que en ciertos lugares no se puede realizar los exámenes moleculares adecuadamente. La restricción de numerosos estudios se debe a la escasa cantidad de pacientes pertenecientes a un genotipo específico, especialmente en aquellos casos que no involucran delecciones genéticas.

Conclusiones: se pudo aumentar el conocimiento sobre la etiología y los mecanismos genéticos que involucran al Síndrome de Angelman e identificar protocolos a seguir para tratar a estos pacientes, tanto físico como neurológico, además de terapias de apoyo.

Palabras clave: Síndrome de Angelman; Genes; Cromosomas.

ABSTRACT

Introduction: intellectual Development Disorders are conditions involving cognitive, learning and behavioral limitations. Patients with Angelman syndrome show severe neurodevelopmental delay, with unique phenotypic features, alterations in behavior, movement and communication.

Objective: to describe the etiology and genetic mechanisms involved in Angelman syndrome and to identify treatment protocols.

Methods: an exhaustive collection of documents guided by PRISMA methodology was performed, addressing the association of genes to Angelman Syndrome. The databases used included PubMed, Scielo and Clinical Key. To optimize the process, the search was performed using terms such as “Angelman Syndrome”, “Ubiquitin Protein Ligase”, “UBE3A gene” and “TDI”.

Results: the etiology of Angelman syndrome is the modification of the UBE3A gene which is located in the 15q11-q13 region. Mainly caused by deletion in chromosome 15q11-q13, causing mainly intellectual developmental disability, loss of communication, movement problems, seizures, sleep disorders. Its clinical diagnosis is late and in some places it is not possible to perform molecular tests properly. The restriction of numerous studies is due to the small number of patients belonging to a specific genotype, especially in those cases that do not involve deletions.

Conclusions: it was possible to increase knowledge on the etiology and genetic mechanisms involved in Angelman Syndrome and to identify protocols to be followed to treat these patients, both physical and neurological, as well as supportive therapies.

Keywords: Angelman Syndrome; Genes; Chromosomes.

INTRODUCCIÓN

Los Trastornos del Desarrollo Intelectual (TDI) constituyen un conjunto de condiciones que se caracterizan por una marcada limitación en las funciones cognitivas, el aprendizaje y conductas adaptativas. Estas limitaciones comienzan antes de los 18 años de edad. La etiología de estos trastornos es el resultado de la interacción entre factores biológicos, ambientales y socioculturales. Por lo general, las personas que experimentan este tipo de trastorno se encuentran en situaciones de vulnerabilidad, enfrentando discriminación, estigmatización y exclusión social. Además, suelen tener desempeño académico inferior, menor participación económica y dependencia más acentuada.⁽¹⁾

El síndrome de Angelman es un trastorno genético que fue identificado en 1965 por Harry Angelman. Se caracteriza por un severo retraso en el desarrollo del sistema nervioso y puede presentar características fenotípicas inusuales, así como alteraciones en el comportamiento, el movimiento y la comunicación. Los síntomas incluyen problemas de coordinación (ataxia), trastornos del sueño, falta o limitación de lenguaje, y en aproximadamente el 90 % de los casos, episodios de convulsiones que generalmente comienzan entre el primer y segundo año de vida.⁽²⁾

Además de la terapia molecular destinada a incrementar la actividad de UBE3A, varios equipos de científicos han dedicado esfuerzos a explorar enfoques terapéuticos para abordar las irregularidades en las conexiones sinápticas relacionadas con el síndrome de Angelman. Esto cobra especial importancia debido a que las alteraciones en las funciones sinápticas en el contexto de este síndrome podrían presentar similitudes con otros trastornos del desarrollo cerebral. Como resultado, existe la posibilidad de extender la aplicación exitosa de dichas intervenciones a un rango más amplio de trastornos neurológicos.⁽³⁾

Los niños que padecen el síndrome de Angelman presentan signos distintivos que incluyen reducción de la pigmentación en la piel, aspecto facial atípico (microcefalia, prognatismo y protrusión de la lengua), una forma de caminar espasmódica, ausencia virtual de lenguaje hablado, risa sin motivo aparente, movimientos excesivos, retraso cognitivo severo y episodios convulsivos. Estas características físicas y comportamentales están claramente definidas en los criterios de diagnóstico, aunque el fenotipo crucial no se encuentra descrito de manera completa en ellos.⁽⁴⁾

Por ello, el objetivo de la investigación es: describir la etiología y los mecanismos genéticos implicados en el Síndrome de Angelman e identificar protocolos de tratamiento.

MÉTODOS

En el presente trabajo se realizó una recopilación exhaustiva de documentos por medio de dos investigadores la cual se encuentra guiada por la metodología PRISMA, abordando la asociación de genes al Síndrome de Angelman. Entre las bases de datos utilizadas se encuentra PubMed, Google Académico, Scielo y Clinical Key, para optimizar el proceso se realizó la búsqueda por medio de términos como “Síndrome de Angelman”, “Ubiquitina Proteína-Ligasa”, “Gen UBE3A” y “TDI”.

La selección de información se encuentra enfocada en encontrar los datos con mayor validez científica y de actualidad. Se comparó diferentes tipos de casos clínicos que incluían características diferentes como edad, sexo y aspectos clínicos. Con el fin de precisar con los objetivos de la recopilación de información se excluyeron documentos que no aportaran mayor cantidad o calidad de datos asociados al tema de investigación e incluimos artículos tanto en el idioma inglés y español.

DESARROLLO

Bases Genéticas

El síndrome de Angelman puede originarse debido a diversos procesos genéticos que afectan interrumpiendo, inactivando o por la ausencia del segmento cromosómico 15q11.2-13 de origen materno. Dentro de este cromosoma se localiza un gen llamado UBE3A, cuya modificación es el factor primordial en la aparición de este trastorno.⁽⁵⁾

Se describen las causas de la pérdida de función del gen UBE3A, entre estas tenemos la delección 15q11.2-q13, mutaciones en el gen UBE3A, disomía uniparental materna y defectos de impresión genómica.⁽⁶⁾

Mecanismos causantes de la ausencia de expresión de alelos maternos:

- Deleción intersticial del novo 15q11-q13: Se origina debido a la ausencia de un segmento específico en el cromosoma materno que contiene la región crucial del síndrome de Angelman. Este fenómeno se genera a través de un desequilibrio en el entrecruzamiento de secuencias duplicadas. Los síntomas presentados por un niño con el síndrome incluyen microcefalia, episodios convulsivos, reducción en la pigmentación de la piel, falta de coordinación motora, dificultades en la alimentación, retraso en el desarrollo cognitivo y limitaciones en la habilidad del lenguaje.⁽⁷⁾
- Disomía uniparental materna: El síndrome de Angelman se origina cuando una persona recibe ambos cromosomas de uno de sus progenitores. La falla proviene de la falta de separación adecuada de un cromosoma durante el proceso de formación de los gametos (meiosis) en uno de los progenitores. Luego, ocurre una eliminación posterior de ese mismo cromosoma en el otro gameto después de la fertilización, como un mecanismo para prevenir la presencia de tres copias de ese cromosoma (trisomía).⁽⁸⁾
- Mutación de la impronta: Se presenta de forma infrecuente, abarcando alrededor del 2-4 % de los casos de síndrome de Angelman. surge debido a un problema epigenético imprevisto durante la formación de los gametos, que se llama impronta, o durante la conservación de esta impronta tras la fertilización. La probabilidad de que este defecto de la impronta ocurra nuevamente es menor al 1 %.⁽⁹⁾
- Mutaciones en el gen UBE3A: Estas constituyen la segunda razón más común detrás del síndrome de Angelman. Estas situaciones pueden ser transmitidas de padres a hijos, con una probabilidad del 50 % de que vuelvan a ocurrir, y es importante contemplar a la madre como una posible portadora de la alteración genética.⁽⁸⁾

En alrededor del 10 % de los casos en los que se diagnostica clínicamente el síndrome de Angelman, la causa subyacente no es conocida. En tales situaciones, se aconseja llevar a cabo la secuenciación del exoma, debido a que existen otros trastornos que tienen síntomas clínicos similares al síndrome de Angelman.

1. Epidemiología

La frecuencia de este síndrome es de un caso por cada 15,000 bebés recién nacidos y tiene la capacidad de afectar por igual tanto a hombres como a mujeres. Diagnosticar este trastorno se plantea como un proceso complejo debido a su naturaleza relativamente reciente, lo que podría haber conducido a numerosos casos sin identificar o incluso a diagnósticos incorrectos. A pesar de que la cifra exacta de casos de este síndrome en la población es desconocida, es posible que se sitúe alrededor de 1 caso por cada 15,000 recién nacidos.⁽¹⁰⁾

2. Análisis Genético

Cuando se sospecha clínicamente la presencia del Síndrome de Angelman, se procede a realizar un cariotipo en todos los casos. Este análisis tiene la finalidad de investigar potenciales alteraciones cromosómicas que puedan afectar la región 15q11-q13. Simultáneamente, se lleva a cabo una técnica llamada MS-MLPA (*Methylation-Specific Multiplex Ligation Probe Amplification*), para la cual solo se requiere una muestra de ADN del paciente, generalmente extraída de una muestra de sangre. Esta técnica tiene la capacidad de confirmar el diagnóstico del Síndrome de Angelman originado por una deleción, una disomía uniparental paterna o una anomalía en la impronta genética. Sin embargo, no permite determinar la especificidad de la etiología subyacente.⁽¹¹⁾

3. Tratamiento

El enfoque para el tratamiento y control es de naturaleza sintomática, ya que no existe una terapia dirigida a la causa fundamental. Por lo general, se necesita un enfoque de tratamiento multidisciplinario, que se apoye en intervenciones adecuadas para las dificultades físicas y neurológicas presentes en esta condición, además de la implementación de medidas para atender las necesidades educativas especiales.⁽¹²⁾

4. Matrices de Recopilación de Información.

Tabla 1. Caso 1

Casos Clínicos	Sexo	Descripción Clínica	Sintomatología	Evolución	Datos Genéticos	Referencia
Síndrome de Angelman y Epilepsia. Descripción de un Caso Clínico.	Masculino	Paciente masculino sin antecedentes familiares ni complicaciones perinatales. A los 2,5 años, presenta retraso psicomotor grave, camina autónomamente a los 24 meses, pero con déficit cognitivo y lenguaje ausente. Diagnosticado con Síndrome de Angelman por disomía uniparental paterna. A los 3,5 años, sufre crisis mioclónicas, principalmente oculares y cefálicas. Tratamiento con clonacepam controla las crisis. A los 8 años, durante revisión, temblores en extremidades al desplazarse, aumentan en frecuencia y evita caminar. Características fenotípicas de Angelman presentes. Encefalopatía profunda, rechazo a exploración, agitación y piramidismo sin foco.	Fenotipos del Síndrome de Angelman: <ul style="list-style-type: none"> hipertelorismo raíz nasal aplanada desviación antimongoloide de ambos ojos macrostomía Exploración general sin hallazgos. En el sistema nervioso destaca una encefalopatía profunda con ausencia del lenguaje y comunicación extraverbal muy limitada, rechazo de la exploración, agitación psicomotora con reacciones agresivas, piramidismo sin focalidad y pares craneales y exploración cerebelosa normal.	Tras confirmarse el diagnóstico de una crisis epiléptica, desencadenada en este caso por estímulos propioceptivos, se decide en una primera instancia manejarla con tratamiento asociado de clonacepam y levetiracetam y posteriormente lacosamida. Ante la falta de respuesta se decide retirar clonacepam y se inicia tratamiento con ácido valproico, consiguiendo el control de la crisis y se logra que el niño recupere la deambulación.	La severidad del fenotipo varía según la causa genética, mostrando un aumento en la gravedad en los casos de delecciones, seguidos por mutaciones en el gen UBE3A y el síndrome de Angelman de causa desconocida. Menos grave es la presentación en los casos de disomía uniparental (DUP) o defecto de impronta (18,19,20,21,22).	Escobari J, Carvajal M, Avendaño M, González JE, Gaete R, Espinoza A, et al. Revista Chilena de Epilepsia. Año 14, Nº 2, Septiembre 2014. 39-44 p.

Fuente: Escobari, Carvajal, Avendaño, 2014

Tabla 2. Caso 2

Casos Clínicos	Sexo	Descripción Clínica	Sintomatología	Evolución	Datos Genéticos	Referencia
Características clínicas de dos probables casos de síndrome de Angelman en el Hospital Nacional de Niños	Femenino	Niña de 10 años, segundo embarazo, nacida por cesárea debido a sufrimiento fetal. Recién nacida de término con buenos indicadores (Apgar 9-9, peso 3600g, talla 50cm). Adquiere sedestación a los 18 meses, bipedestación a los 2 años con dificultades. A los 3 años, muestra movimientos estereotipados en manos. A los 4 años, experimenta convulsiones tónico-clónicas, atónicas o mioclónicas en miembros superiores, con elevación de la mirada y crisis parciales sensoriales con prurito vulvar. Tratada con valproato de sodio y carbamazepina sin éxito, con alergia al epamín y crisis intratables, necesitando midazolam IV. Peso actual 52kg, dificultades en la marcha, disquinesias, espasticidad, excitabilidad y "sonrisa inexplicable". Tratada con fenobarbital y valproato de sodio.	<ul style="list-style-type: none"> • Retardo psicomotor • Afasia • Movimientos espásticos • Atáxicos • Afecto inapropiado 	EEG nocturno muestra actividad anormal. TC cerebral revela atrofia cortico-subcortical. Se sospecha hipoxia perinatal e inicialmente se consideró como el origen de su retraso psicomotor. Sin embargo, el Apgar da cuenta de una oportuna recuperación de la niña. Luego se consideró el diagnóstico de síndrome de Rett debido a ciertos movimientos en "lavado de manos"; sin embargo, dichas estereotípicas también se han descrito en el síndrome de Angelman	Cariotipo sincronizado 46, XX en metafase.	Midence Cerda Marvin, Brian Gago Roberto. Características clínicas de dos probables casos de síndrome de Angelman en el Hospital Nacional de Niños. Acta méd. costarric [Internet]. 2004 June [cited 2023 Aug 07]; 46(2): 88-90.

Fuente: Midence, Gago, 2004

Tabla 3. Caso 3

Casos Clínicos	Sexo	Descripción Clínica	Sintomatología	Evolución	Datos Genéticos	Referencia
Síndrome de Angelman: reporte de un caso clínico	Masculino	Hombre de 21 años, diagnosticado con síndrome de Angelman debido a anomalías en el cromosoma materno 15q11-13, busca atención odontológica en CFRHEAOPE. Durante la anamnesis, se revela un retraso motriz en la infancia, deterioro mental severo y falta de habla. En el examen general, muestra dificultad para mantener atención, carácter afectivo, risa frecuente y excitabilidad. Su marcha es desequilibrada, con postura inusual y columna desviada.	En la niñez, experimentó un marcado retraso en el desarrollo motor, acompañado de deterioro mental profundo y falta total de habilidades lingüísticas. El análisis clínico general reveló dificultad significativa en mantener la atención, así como un carácter afectivo, risa frecuente y una personalidad propensa a la excitabilidad. El paciente presenta movimientos espontáneos en las manos, muestra una marcha inestable con las piernas separadas y extendidas, y los brazos alargados. También presenta una desviación en la columna vertebral, así como pies delgados y alargados.	Presenta características faciales típicas del síndrome, como cabeza pequeña, ojos claros, piel hipopigmentada y boca grande con labios delgados, lengua protruida y dientes separados. Aunque la higiene bucal es adecuada, su madre realiza el cepillado debido a su discapacidad. No tiene caries. Recibe profilaxis dental, flúor y sellador en molares y premolares debido a dificultades en el cepillado. Un canino superior izquierdo (diente 23) está ausente, siendo hallado en posición ectópica cerca de otro diente. Se opta por mantenerlo, dado que no causa molestias. Se establece seguimiento clínico y radiográfico	En el cromosoma materno 15q11-13 se hallaron anomalías.	Mussolino de Queiroz A, Ninno Bottós G, Aparecida Manzano Pin N, Campos Rosseti Lessa F, Assed Bezerra da Silva R, Campos de Freitas A. Síndrome de Angelman: relato de caso clínico Angelman syndrome: case report. Rev Inst Ciênc Saúde. 2005; 23(3):235-8.

Fuente: Mussolino, Ninno, Manzano, Campos, Bezerra, 2005

Tabla Caso 4

Casos Clínicos	Sexo	Descripción Clínica	Sintomatología	Evolución	Datos Genéticos	Referencia
Síndrome de Angelman	Masculino	Paciente de 22 años, raza blanca, con severo retraso en el desarrollo, nació a las 39 semanas por parto natural, Apgar 9/9. Logró hitos motores con ligero retraso: sedestación a los 14 meses, marcha a los 22 meses. Dificultades en succión y alimentación. A los 23 meses, desarrolló crisis epilépticas, variando entre ataques atónicos y parciales secundariamente generalizados, resistentes al tratamiento inicial pero controladas con valproato de sodio. El electroencefalograma reveló actividad anormal con ondas de gran amplitud y picos lentos. En su infancia, presentó dificultades de alimentación, succionar y babeo. A los dos años, hubo desaceleración en el crecimiento craneal, luego normalizado. Se corrigió estrabismo quirúrgicamente.	Actualmente experimenta dificultades para dormir, hipersensibilidad al calor y una fuerte atracción por el agua. En el examen físico, se observa hipopigmentación en piel y ojos, problemas de movimiento y equilibrio como ataxia al caminar y temblores en los miembros, escoliosis y posición de los pies en valgo equino. No tiene capacidad de habla y utiliza muy pocas palabras para comunicarse; sus habilidades receptivas y no verbales son mejores que las verbales. Presenta una boca grande con dientes separados, una ligera protrusión de la mandíbula y babeo. Tiene dificultad para mantener la atención, muestra hiperactividad y presenta un retraso mental.	El primer diagnóstico del síndrome se estableció basándose en las características clínicas, y luego se corroboró mediante la prueba FISH (hibridación in situ fluorescente).	Pruebas Genéticas : FISH (15)(q11.2 q11.2.) (SN RP-) 10 Metafasas (delección de la zona 15q12).	Abril LCF, Chirino IVM. Síndrome de Angelman. Rev Cuba Med Gen Integr. 2012; 28(3):331-9.

Fuente: Abril, Chirino, 2012

Tabla 5. Caso 5.

Casos Clínicos	Sexo	Descripción Clínica	Sintomatología	Evolución	Datos Genéticos	Referencia
Síndrome de Angelman: importancia del diagnóstico precoz	Femenino	Una niña de 10 meses y medio (equivalentes a 8 meses de edad corregida), que fue llevada a la Clínica de Neurología Infantil debido a un retraso en la adquisición de los hitos de desarrollo esperados para su edad (como sostener la cabeza a los 4 meses, no sentarse y no interactuar con objetos utilizando ambas manos). En su historial médico, se destaca que nació prematuramente a las 34 semanas de gestación debido a una preeclampsia en la madre, tras lo cual se le administró tratamiento para madurar sus pulmones. Al nacer, tuvo una puntuación de Apgar de 5 y 8 al primer y quinto minuto, respectivamente. Su peso fue de 1.130 gramos y su circunferencia craneal fue de 29 centímetros. Necesitó terapia de CPAP nasal durante las primeras 24 horas después del nacimiento. Los padres también mencionaron que en ciertos momentos parecía desconectada de su entorno, como si estuviera ausente.	Durante el examen clínico, se observaron los siguientes resultados notables: el tamaño de la cabeza se ubicaba en el percentil 3, con un perímetro craneal de 43 centímetros. La apariencia facial era inusual, caracterizada por un prognatismo, la parte posterior de la cabeza aplanada, una lengua prominente, una boca amplia con dientes separados, y una falta de pigmentación en la piel y el cabello. En cuanto a la evaluación neurológica, la paciente exhibía características particulares en ambas extremidades.	Se comenzó un régimen terapéutico que incluyó ácido valproico, el cual tuvo un efecto positivo en el manejo hasta que se presentaron las modificaciones en los aspectos clínicos y electroencefalográficos. Además, se remitió a la paciente a un centro especializado en trastornos del desarrollo generalizado con el propósito de recibir intervención temprana y estimulación adecuada.	Estudio genético revela delección en región 15q11-q13 que afecta UBE3A.	Jareño NM, Fernández-Mayoralas DM, Pereda GA, Jiménez AJ, Arrabal BB, Bustos JM. Síndrome de Angelman: importancia del diagnóstico precoz. Rev Española Pediatría Clínica e Investig. 2008; 64:167-9.

Fuente: Jareño, Fernandez, Pereda, Jimenez, 2008

Tabla 6. Caso 6.

Casos Clínicos	Sexo	Descripción Clínica	Sintomatología	Evolución	Datos Genéticos	Referencia
Paciente 5 (SA)	Masculino	Paciente del sexo masculino, valorado al año de edad por retraso del desarrollo psicomotor y epilepsia. Fue producto de primera gesta de madre de 26 años y padre de 24 años. Nació a término vía abdominal por oligohidramnios con peso de 2100 g (< P3) y talla de 48 cm (P50). Al nacimiento con presencia de dientes natales, hipotonía y crisis convulsivas atribuidas a hipoglucemia. A los cuatro años tuvo peso de 14 kg (-2.0 desviación estándar [DE]), talla: 97 cm (-1-5 cm DE), PC de 45 cm (-2.4 DE), occipucio plano, estrabismo, boca ancha, babeo frecuente, movimientos masticatorios repetitivos y sonrisa fácil; no presentó lenguaje, logró solamente marcha asistida y requirió uso de silla de ruedas desde los nueve años	Presentó reflujo gastroesofágico y constipación que requirieron manejo médico durante la infancia. Se notó la presencia de comportamiento alegre, fascinación por el agua y autoagresión.	Recibió tratamiento con levetiracetam, topiramato y valproato. El electroencefalograma (EEG) fue anormal con polipuntas y potenciales auditivos con hipoacusia leve. La RMN de cerebro fue normal. La presencia de las características diagnósticas propuestas por Williams et al.14 sustentó el diagnóstico clínico de SA.	El FISH identificó una deleción la región 15q11-q13), caracterizada por MS-MLPA como de tipo 1, cuyo análisis de metilación mostró un patrón consistente con la presencia de un solo alelo, el cual no se encontraba metilado.	Rios Flores I maryalexandra, Bobadilla Morales L, Peña Padilla C, Corona Rivera A, Acosta Fernández E, Santana Hernández J, et al. Síndromes Prader-Willi y Angelman: serie de casos diagnosticados mediante la técnica de MS-MLPA. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021; 59(2):170-8.

Fuente: Rios, Bobadilla, Peña, Corona, 2021

DISCUSIÓN

En los casos descritos, por medio de pruebas moleculares se pudo encontrar anomalías en el cromosoma 15 aunque estas pruebas no diferencian el mecanismo por el cual se produce el trastorno, es de gran importancia clínica poder diagnosticarlo y brindar tanto al paciente como padres el consejo genético con los parámetros de cuidado que debe recibir el afectado con síndrome de Angelman.

El SA es un trastorno del desarrollo intelectual que se presenta de forma compleja en los pacientes por lo cual se necesita de medidas de apoyo, además de la implementación de diagnósticos moleculares y de esta forma realizar un diagnóstico temprano del trastorno, actualmente la edad promedio de diagnóstico es entre uno a cuatro años y esto representa un problema en los protocolos de tratamiento y terapias.⁽¹³⁾

La prevalencia del Síndrome de Angelman no está descrita por medio de estudios en poblaciones grandes por lo cual existe discrepancia y se estima una tasa de 1 entre 15,000 recién nacidos. El cuidado por parte de familiares es muy relevante ya que padres de niños que padecen del Síndrome de Angelman tienen mucho estrés y de acuerdo a estudios aquellos que tienen mutación de impronta y disomía uniparental tienen mayor estrés que aquellos con delección del novo.⁽¹⁴⁾

En el estudio se abarca siete conceptos fundamentales que definen la enfermedad en el síndrome de Angelman (AS), los cuales también tienen un relevante valor como objetivos terapéuticos: convulsiones, trastornos del sueño, limitación en la comunicación expresiva, disminución de las habilidades motoras, conductas disruptivas, limitaciones cognitivas y habilidades de autocuidado limitadas. Entre estos conceptos, cuatro cuentan con respaldo unánime en términos de su importancia tanto por parte de los cuidadores como de los profesionales médicos, en específico: convulsiones, problemas de sueño, deterioro en la comunicación y dificultades en las habilidades motoras. Estos conceptos claramente representan características clínicas cruciales del síndrome de Angelman, impactando tanto en los individuos afectados como en quienes los cuidan.⁽¹⁵⁾

CONCLUSIONES

Se pudo aumentar el conocimiento sobre la etiología y los mecanismos genéticos que involucran al Síndrome de Angelman e identificar protocolos a seguir para tratar a estos pacientes, tanto físico como neurológico, además de terapias de apoyo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Financiación

Sin financiación

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leyva-López A, Cupul-Uicab L, Melgar-Leyva O, Saldaña-Medina C, Piedragil-Galván I, Atrián-Salazar ML, et al. Intellectual Development Disorders: A Review of the Literature of Studies Conducted in Mexico Between 1999 and 2020. Arch en Med Fam [Internet]. 2020 [Citado 05/05/2024]; 23(1): 45-58. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=95945>
2. Lopez-Pajaro LF, Ruiz-Antoran B, Marin-Serrano E, Cazorla-Calleja R, Iglesias-Escalera G, Lara-Herguedas J, et al. Descriptive analysis of the electroencephalogram in Angelman syndrome. Rev Neurol [Internet]. 2021 [Citado 05/05/2024]; 72(2): 51-60. Disponible en: <https://portalcientifico.uah.es/documentos/623f7fa8c8882379aff07fe0?lang=gl>
3. Samanta D. Epilepsy in Angelman syndrome: A scoping review. Brain Dev [Internet]. [Citado 05/05/2024]; 43(1): 32-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2020.08.014>
4. García Ramírez M, Csanyi B, Martínez Antón J, Delgado Marqués M, Bauzano Poley E. Síndrome de Angelman: diagnóstico genético y clínico. Revisión de nuestra casuística. An Pediatría [Internet]. 2008 [Citado 05/05/2024]; 69(3): 232-8. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7403344>
5. Solera Jiménez S. Tratamiento fisioterápico de los niños con síndrome de Angelman. REDUCA (Enfermería, Fisioter y Podol [Internet]. 2013 [Citado 05/05/2024]; 5(2): 1-52. Disponible en: <http://www.revistareduca.es/index.php/reduca-enfermeria/article/view/1563>
6. Añorga AG, Urritxi LD, Sancho NB. Life stories of families with sons and daughters with Angelman syndrome. Siglo Cero [Internet]. 2019 [Citado 05/05/2024]; 50(4): 23-37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14201/scero20195042337>
7. Ramirez de la Fuente R. SÍNDROME DE ANGELMAN Una Enfermedad Incapacitante en la Infancia. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA [Tesis]. Universidad de JAÉN. Centro de Estudio de Postgrado; 2021 [Citado 05/05/2024]. Disponible en: <https://crea.ujaen.es/bitstream/10953.1/17588/1/TFM%20DEPENDENCIA.pdf>
8. Navarro EG. Genética clínica y dismorfología: Generalidades. Rev Esp Pediatr [Internet]. 2009 [Citado 05/05/2024]; 65(1): 12-4. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-89349>
9. Gabau E, Aguilera C, Baena N, Ruiz A, Guitart M. Enfermedades por alteración de la impronta genética. Síndrome de prader willi y de angelman. Pediatr Integr [Internet]. 2019 [Citado 05/05/2024]; 23(5): 249-57. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-07/enfermedades-por-alteracion-de-la-impronta-genetica-sindrome-de-prader-willi-y-de-angelman/>
10. Moraleda Sepúlveda E, López Resa P, Delgado Matute S, Frontera R, Cañadas Camacho E. Calidad de vida en familias con personas con síndrome de Angelman. Rev INFAD Psicol Int J Dev Educ Psychol [Internet]. 2021 [Citado 05/05/2024]; 1(1): 283-8. Disponible en: <https://revista.infad.eu/index.php/IJODAEF/article/view/2064>

11. ASA-angelman. Diagnóstico [Internet]. Disponible en: <https://angelman-asa.org/diagnostico>
12. Ruiz-Antoran B, Sancho-López A, Cazorla-Calleja R, López-Pájaro LF, Leiva Á, Iglesias-Escalera G, et al. A randomized placebo controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of minocycline in patients with Angelman syndrome (A-MANECE study). Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2018 [Citado 05/05/2024]; 13(1): 1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6102900/>
13. Margolis SS, Sell GL, Zbinden MA, Bird LM. Angelman Syndrome. Neurotherapeutics [Internet]. 2015 [Citado 05/05/2024]; 12(3): 641-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26040994/>
14. Wheeler AC, Sacco P, Cabo R. Unmet clinical needs and burden in Angelman syndrome: A review of the literature. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2017 [Citado 05/05/2024]; 12(1): 1-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037196/>
15. Willgoss T, Cassater D, Connor S, Krishnan ML, Miller MT, Dias-Barbosa C, et al. Measuring What Matters to Individuals with Angelman Syndrome and Their Families: Development of a Patient-Centered Disease Concept Model. Child Psychiatry Hum Dev [Internet]. 2021 [Citado 05/05/2024]; 52(4): 654-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10578-020-01051-z>