

CAPÍTULO VII

SÍNDROME DE ANGELMAN

MERCEDES ARIAS PASTOR*, JOSÉ A. DEL BARRIO ** Y
ELENA PÉREZ GIL***

**Grupo de Innovación e Investigación Educativa "Isla de Mouro"*

***Facultad de Educación de la Universidad de Cantabria*

****Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla*

1. DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME

1.1. Historia, etiología, tipología e incidencia

En el año 1965 Harry Angelman, (1915-1986), médico pediatra inglés, describe por primera vez a tres niños con características que, en la actualidad, conocemos como propias del síndrome de Angelman (SA). Él observó en ellos particularidades tales como rigidez, andar espástico, carencia del habla, risa excesiva y crisis convulsivas, y en su primera publicación al respecto los denominó "Niños Marioneta" (Puppet Children), por su constante sonrisa, sin ser capaz de establecer una prueba científica que pudiera confirmar un diagnóstico común.

En aquel primer momento, 1965, la comunidad médica negó la existencia de tal

condición por considerarla formidablemente rara pero, pese a esta primera reacción, dos años más tarde Bower y Jeavons (1967) publicaron los casos de dos niños afectados por el síndrome y reemplazaron su nombre por el de “Síndrome de la Marioneta Feliz”, (Happy Puppet Syndrome).

El término “Marioneta feliz”, o “Muñeca feliz”, se utilizó durante años hasta que en 1982, con el resurgir del interés por la enfermedad, Williams y Jaime L. Frías sugirieron que el término “Síndrome de Angelman” sustituyera al anterior como descriptor de la condición, en honor a su descubridor y para así evitar cualquier posible ofensa a las personas afectadas y a sus familias. Además, “Angelman” significa “ángel varón” y, verdaderamente, estos niños cuando caminan adoptan la postura de un ángel con las alas abiertas.

En la década de los ochenta se comienzan a aportar las bases sólidas que permiten, a día de hoy, determinar el diagnóstico más allá de toda duda.

Durante décadas el estudio cromosómico del síndrome de Angelman no reveló ninguna anomalía pero, con el desarrollo de nuevos métodos de análisis, se encontró que en el cromosoma 15 faltaba un área muy pequeña. Así, la deleción del cromosoma 15 (pérdida de un segmento del cromosoma) fue definida por primera vez en 1987 por el Angelman Research Group (Florida).

Entre las varias causas de “alteración cromosómica” en el síndrome de Angelman, la más frecuente es esta deleción (pérdida de un pedazo del cromosoma que se “rompe” y se separa del material genético) en la región que se nombra q11 – 13, del cromosoma 15 heredado de la madre, y es por ello que, en el 60-70% de los casos, el SA se produce por la ausencia de contribución materna (microdeleciones e imprimaciones) a esta región q11-13 del cromosoma 15 (Christian et al. 1995). Los más recientes métodos de análisis moleculares demuestran que existe una deleción en un porcentaje aún mayor (70-75 % de los casos).

En un pequeño porcentaje de los casos, 3-5%, la condición se produce como resultado de una disomía uniparental, herencia de dos copias del locus anterior del padre y ninguno de la madre (Nelen, Van der Burgt, Nillesen, Vis & Smeets, 1994). En este caso los niños parecen tener manifestaciones menos severas del síndrome que niños con deleciones más grandes (Williams, Zori y colaboradores 1995).

En aproximadamente un 1-3% de los casos hay mutaciones en la región del centro de control de “imprinting” (lugar donde se activan los genes maternos), lo cual causa una disfunción en la región del cromosoma 15 q11-13.

En el restante 15-20% no hay ninguna evidencia visible de una deleción en el cromosoma, aunque estudios publicados por Kishino, Lalonde y Wagstaff (1997)

y Mansura y colaboradores (1997), proponen que el gen responsable del SA es el UBE 3A (Ubiquitin-Protein Ligase E3A). Éste es el último mecanismo encontrado: mutaciones en el supuesto gen SA (3-5% de los casos), UBE3A. Este gen se cree que es el causante del SA y todos los otros mecanismos genéticos, que están asociados con el SA, aparecen como consecuencia de que este gen no este activado o no este presente.

| Tipologías genéticas en el síndrome de Angelman | |
|---|--|
| Frecuencia estimada de casos y rasgos clínicos relevantes | |
| <p>Grandes deleciones. Incluye la deleción del gen P (Pigmentación).</p> | <p>(65-75%) Hipopigmentación; Problemas de visión; características faciales prominentes; desarrollo motriz lento; características clínicas típicas.</p> |
| <p>Otras anormalidades cromosómicas. Cambios en la ordenación de los cromosomas que pueden causar la ausencia de la región 15q11-13.</p> | <p>(2%) Características clínicas típicas.</p> |
| <p>Disomía uniparental paterna. Ambos cromosomas 15 heredados del padre; no existe cromosoma 15 de origen materno.</p> | <p>(3-5%) Características faciales menos prominentes que en el grupo de deleción positiva; desarrollo motriz algo más rápido; mayor tamaño de la cabeza; se diagnostica más tardíamente; pocos ataques epilépticos; características típicas del SA.</p> |
| <p>Mutaciones en el “Imprinting Center”.</p> | <p>(1-3%) Características típicas del SA.</p> |
| <p>Mutaciones en el UBE3A.</p> | <p>(3-5%) Tendencia a menor hipopigmentación.</p> |
| <p>Desconocidos. Descarte de mecanismos 1 al 5 a través de prueba genética.</p> | <p>(15-20%) Características típicas del SA.</p> |

Tabla 1. Tipologías genéticas

Aún se desconoce la incidencia exacta del síndrome pero se estima una frecuencia de 1 entre 15.000 a 30.000 nacimientos, afectando por igual a ambos sexos, sin diferencias por etnia o raza y con una prevalencia de 1 en 12.000 a 20.000 habitantes, aunque existen otros estudios en los que se sitúa en 1 de cada 16.000 nacimientos vivos (Wiedemann, Kuncen & Grosse, 1997).

Esta inexactitud puede ser debida a:

- El diagnóstico no se realiza, con frecuencia, hasta pasados los tres años de edad.
- Algunos profesionales no conocen el síndrome.
- La confirmación del diagnóstico requiere la identificación de resultados clínicos, estudio del EEG y análisis cromosómico mediante la utilización de técnicas de hibridación “in situ” y estudios moleculares.
- Otro problema añadido es el hecho de que suelen ser diagnosticados de Parálisis Cerebral, Autismo, Síndrome de Rett u otros desordenes del desarrollo.

En cuanto a la herencia, el síndrome de Angelman no tiene un patrón hereditario clásico y el riesgo de que vuelva a repetirse depende de las causas que le dieron origen. Si la alteración encontrada en el cromosoma es una deleción, o disomía uniparental, el riesgo es bajo (1%). Otros tipos de alteraciones, menos frecuentes, hacen que varíe el riesgo de ocurrencia de la enfermedad hasta un 50%, (casos debidos a mutaciones de imprinting como a mutaciones puntuales en el UBE 3A), y por ello es preciso la realización de un cariotipo para asegurar la ausencia de alteraciones citogenéticas que pudieran alterar el bajo riesgo de recurrencia de la enfermedad.

2. CARACTERÍSTICAS BIOMÉDICAS, PSICOLÓGICAS, CONDUCTUALES Y SOCIALES

Según la Fundación del Síndrome de Angelman (ASF), el síndrome “*es un desorden neurológico asociado a un retraso mental*”. Es una enfermedad de origen genético que ocasiona distintos trastornos de la conducta, el desarrollo y el aprendizaje, y es producida por cambios en este material originando determinados rasgos y síntomas.

Se caracteriza por retrasos a nivel neurológico (alargamiento ventricular, crecimiento cortical anómalo, electroencefalogramas anormales y convulsiones), motor (ataxia) y retraso cognitivo (RM de grave a profundo). Otros rasgos característicos, en el síndrome de Angelman, son la ausencia del lenguaje oral y discursivo conjuntamente con dispraxia motora oral (Penner, Johnston, Faircloth, Irish & Williams, 1993), movimientos atáxicos “de marioneta”, microbranquiocefalia, convulsiones y encefalograma anormal (Nichols, Pai, Gottlieb & Cantu, 1992).

2.1. Características biomédicas

Fenotipo físico

- Curva deficiente del perímetro craneal, con una evolución a microcefalia en el 80% de los casos.
- Piel, cabello y ojos hipopigmentados, con relación a la familia de origen.
- Occipucio plano, boca grande con dientes anchos y separados. Protusión lingual y prognatismo.
- Ocasionalmente atrofia del nervio óptico, estrabismo y presencia de Manchas de Brushfields en la zona periférica del iris.

Tabla 2. Fenotipo físico.

2.2. Características psicológicas

Fenotipo psicológico

- Alborotos en el contacto interpersonal, de grado leve a moderados e hiper-cinesia, de grado moderado.
- Estereotipias de manos; generalmente aplaude sobre la línea media del cuerpo y se produce aleteo de las manos en la deambulación.
- Bruxismo y auto-agresión frecuente en situaciones de frustración.

- Comunicación expresiva ausente y con características primitivas, aunque más desarrollada con relación a objetos.
- Mayor nivel de comunicación comprensiva.
- Necesidad de contacto.
- Interés por establecer relaciones con otras personas. Son afables y tienen una buena actitud social.
- Es frecuente la fascinación por el agua y el plástico. También les gustan las fotografías, la televisión, los juguetes musicales, o ruidosos, y los globos.

Tabla 3. Características psicológicas.

2.2.1. Características cognitivas, lenguaje y habla

Comunicación y retraso mental

- Falta de lenguaje oral.
- El nivel comprensivo aparece más conservado y tienen buena memoria para las caras.
- Dificultad en señalar con el dedo.
- Conductas lingüísticas pre-verbales muy alteradas; no suelen hacer juegos vocales ni gestos naturales.
- Retraso mental severo y profundo.
- Un gran porcentaje no logra las mínimas habilidades de autonomía personal.

Tabla 4. Comunicación y retraso mental.

La comunicación es, probablemente, el componente más vital en el pronóstico de la evolución del síndrome de Angelman, ya que es la clave de la comprensión de las capacidades cognitivas del niño.

La discapacidad en el habla, en el SA, tiene una evolución atípica. Los bebés y los niños jóvenes, a menudo lloran menos y disminuyen progresivamente el balbuceo y el arrullo. Una sola palabra como “mamá” puede tardar alrededor de 10 a 18 meses en pronunciarse, para luego ser usada de modo infrecuente, indiscriminado y carente de significado simbólico.

A los 2-3 años de edad, está claro que hay un retraso en el habla, pero puede no ser evidente, ya que llorando y con otros arranques verbales pueden enmascarar su déficit.

A los 3 años los niños con mejor nivel de aprendizaje pueden comenzar a instruirse en algún tipo de lenguaje no verbal pero, en cualquier caso, su nivel de comprensión, a la hora de entender y seguir órdenes, se muestra más elevado en todos los afectados.

Actualmente se tiende a enseñarles técnicas de lenguaje aumentativo para paliar estos déficit comunicativos (Joleff, N. y Ryan, M. 1993), y algunos estudios preliminares del cerebro sugieren que puede existir un desarrollo anormal de las áreas del lenguaje en el cerebro, pero se necesitan más investigaciones en esta área.

2.3. Características conductuales

| Fenotipo conductual |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Afectuosos y de semblante feliz.• Masticación y salivación excesivos (20 – 80%).• Aleteo o golpeteo de manos.• Fascinación por el agua (grifos, bañeras, piscinas...) y espejos.• Hiperexcitabilidad e hiperactividad, con capacidad de atención muy baja.• Carencia de lenguaje.• Fácil provocación de la sonrisa, y carcajadas no siempre acordes a la estimulación dada. |

Tabla 5. Características conductuales.

3. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN: POSIBILIDADES DE PREVENCIÓN, DETECCIÓN TEMPRANA, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

3.1. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico del síndrome de Angelman se basa esencialmente en los elementos clínicos y la contribución del EEG, y deben de respetarse, siempre, los criterios diagnósticos.

3.1.1. Autismo

En contraste con el Autismo, las personas con el síndrome de Angelman son descritas a menudo como muy sociables y llegan a desarrollar la capacidad de comunicación comprensiva.

3.1.2. Parálisis Cerebral

La Parálisis Cerebral es un trastorno no progresivo del área de control motor (músculo) del cerebro en desarrollo. El síndrome de Angelman y la Parálisis Cerebral presentan síntomas comunes como el retraso neuro-psicomotor severo, microcefalia, ausencia del habla o habla comprometida, ataxia, estrabismo, epilepsia y otras señales neurológicas del daño cerebral.

3.1.3. Síndrome de Rett

El rasgo más importante que los distingue es la delección 15 q11-q13 proveniente del lado materno, susceptible a pruebas de laboratorio (Análisis moleculares por FISH, Análisis de polimorfismo de ADN o Prueba de Metilación); (Edelson, 1995; Williams, Angelson et al., 1995). En las niñas es, a veces, difícil distinguir ambos síndromes, esencialmente en los dos primeros años de vida, pero la evolución del síndrome de Rett con la aparición de las estereotipias manuales permite distinguirlos.

3.1.4. Retraso mental profundo de etiología desconocida

Debido a su capacidad de comprender el lenguaje, los niños con SA se diferencian rápidamente de otros cuadros de retraso mental severo, además de por los dimorfismos faciales característicos y daños neurológicos que afectan al estándar normal del cuerpo y ausencia del estándar familiar de retraso mental.

3.2. Diagnóstico y evaluación

El diagnóstico del síndrome de Angelman (AS) puede confirmarse por el cuadro clínico y el diagnóstico de laboratorio.

Según la Angelman Syndrome Foundation de Estados Unidos (1997), el síndrome de Angelman se diagnostica normalmente entre los 3 y los 7 años. No se reconoce en el momento de nacer ni en los primeros meses de vida, ya que durante este tiempo los problemas de desarrollo no son muy evidentes.

Los criterios clínicos de diagnóstico, presentados en la Tabla 8, se han establecido para confirmar el diagnóstico clínico en el 80% de los casos (Williams, Angelman y col.1995), ya que, a pesar de que el diagnóstico genético es el medio más exacto para la detección del síndrome, aproximadamente el 20% de los casos se diagnostican exclusivamente por las características clínicas del síndrome, dado que no hay delección visible.

El EEG es usado como apoyo al diagnóstico (Van Lierde, Atza, Giardino, y Viani, 1990; Williams, Angelman y col. 1995).

Las características asociadas, de particular importancia para los logopedas, son las craneofaciales (lengua saliente, mandíbula prominente y boca ancha con los dientes espaciados), estrabismo (Schneider y Maino, 1993), dificultades con la alimentación y deglución en la infancia, habla con voz hueca y babeo.

El Comité Científico y de Investigación de la Fundación del Síndrome de Angelman de EE.UU. publicó en 1995 los criterios diagnósticos de esta enfermedad. Estos criterios recogen características clínicas, de desarrollo y exámenes complementarios, (ver Tablas 6, 7 y 8).

Ya hemos apuntado que el diagnóstico y la sospecha son fundamentalmente clínicos, pero en ocasiones es muy difícil, sobre todo en menores de 2 años. Por ello hay que mantener la sospecha diagnóstica en pacientes con retraso mental, microcefalia postnatal, convulsiones o movimientos sospechosos e hipopigmentación. No debemos olvidar que la posición de la lengua, la microcefalia y la braquicefalia se desarrollan más tardíamente.

- Embarazo normal y nacimiento con perímetro cefálico ordinario.
- Retraso del desarrollo, funcionalmente severo, evidente alrededor de los 6-12 m.
- Ausencia de defectos perinatales mayores.
- Retraso no progresivo, sin pérdida de habilidades, en el desarrollo.
- Análisis metabólicos, hematológicos y perfiles químicos de laboratorio normales.
- Estructuralmente, cerebro normal usando MRI (Magnetic Resonance Image) o CT (Computer Tomography).

Tabla 6: Resultados de historia de desarrollo y pruebas de laboratorio

- Retraso mental severo.
- Déficit de atención e hiperactividad.
- Excitabilidad.
- Risas y fácil provocación de la sonrisa.

Tabla 7: Fenotipo conductual en el SA

- **Consistentes (100%):** Retraso del desarrollo psicomotor, funcionalmente severo. (Con progresión y ninguna pérdida de habilidades).

Afectación del habla: uso de mínimas o ninguna palabra; adquisiciones receptivas y no comunicativas mayores que las verbales.

Trastornos del movimiento o de equilibrio; usualmente ataxia y/o movimientos tremulosos de los miembros.

Comportamiento especial: una combinación de carcajada/risa; aparente conducta feliz; personalidad fácilmente excitable, a menudo con movimiento de aleteo de las manos y comportamiento hiperactivo.

| |
|--|
| <p>• Frecuentes (80%): Retraso desproporcionado del crecimiento del PC, dando lugar a microcefalia (absoluta o relativa) a la edad de 2 años.</p> <p>Crisis convulsivas, de comienzo generalmente antes de los tres años de edad, que pueden ser de cualquier tipo (tónico -clónicas, mioclónicas, etc.)</p> <p>EEG anormal: patrón característico con gran amplitud de onda punta-baja (usualmente 2-3/s), facilitado por el cierre de los ojos.</p> |
| <p>• Asociadas (20-80%): Occipucio plano y surco occipital.</p> <p>Prognatismo, boca amplia, babeo frecuente, lengua protuyente, movimientos de la lengua, trastornos de chupeteo o para tragar; problemas de alimentación en la infancia, masticación excesiva y habla con voz hueca.</p> <p>Estrabismo (más frecuente si se asocia a hipopigmentacion ocular).</p> <p>Reflejos tendinosos profundos hiperactivos de miembros inferiores; posición elevada y flexionada de los brazos, sobre todo en la deambulacion.</p> <p>Sensibilidad incrementada al calor, trastornos del sueño y atracción / fascinación por el agua.</p> <p>Hipopigmentación de piel y ojos.</p> |

Tabla 8: Características clínicas del Síndrome de Angelman agrupadas por frecuencia relativa de ocurrencia.

Adaptado por Williams CA, Angelman H, Clayton-Smith J, Driscoll DJ, Hendrickson JE, Knoll JHM, Magenis RE, Schinzel A, Wagstaff J, Whidden EM, Zori RT. Angelman Syndrome: Consensus for diagnostic criteria. Am J Med Genet. 1995; 56:237.

Ya hemos visto, en el apartado 1.1., las tipologías genéticas, su frecuencia y sus rasgos característicos y, como hemos podido apreciar, la genética del Síndrome de Angelman es complicada y no sigue los mecanismos de herencia tradicional. Actualmente se sabe que el SA se relaciona con el Síndrome Prader-Willi (SPW). Los pacientes con Prader-Willi presentan una microdelección de la región q11-13 del cromosoma 15, y en 1990, se supo que si la microdelección 15q11-13 era de origen paterno se producía un SPW y si la microdelección era de origen materno el paciente estaba afecto de un SA.

De lo anteriormente expuesto se deduce que dependiendo del progenitor del que procedan, los genes tendrán una expresión diferente. Este es un mecanismo relativamente nuevo de herencia (herencia no tradicional o no mendeliana), conocido como “imprinting genómico”.

En la actualidad, y a pesar de que el diagnóstico del SA es fundamentalmente clínico, disponemos de una serie de tests de laboratorio que nos permite el diagnóstico de estos pacientes. Entre ellos tenemos:

| Test de laboratorio |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Estudio cromosómico de alta resolución. • Test de hibridación in situ (FISH). • Polimorfismos de ADN. • Test de metilación característico. |

Tabla 9. Tests diagnósticos.

La evaluación neuropsicológica, de los trastornos del desarrollo, tiene particularidades que la diferencian de otros tipos de evaluación.

Desde los puntos de vista clínico y educativo, es preciso plantearse la evaluación y tratamiento de un amplio espectro de déficit funcionales que nos permita concretar un perfil individualizado del sujeto y la intervención en una amplia diversidad de áreas: personales (neuropsicológicas, cognitivas y conductuales), y contextuales.

Las funciones a evaluar incluyen tanto aspectos neurológicos básicos, como neuropsicológicos y de aprendizaje.

El protocolo básico de valoración deberá incluir, entre otras, la evaluación de:

| Protocolo básico de valoración | | |
|---------------------------------------|---|--|
| • Reflejos. | • Atención y arousal. | • Motricidad gruesa y fina. |
| • Inhibición motora. | • Memoria y aprendizaje. | • Indicadores motores anormales. |
| • Asimetrías. | • Comprensión y expresión del lenguaje. | • Función vestibular. |
| • Tono. | • Funciones ejecutivas. | • Gnosias visuales, auditivas y somatosensoriales. |
| | | • Praxias ideatorias, ideomotoras y constructivas. |

Tabla 10. Protocolos básicos de valoración.

Los procedimientos han de ser elegidos sobre la base de una serie de criterios. Deberemos optar por medidas que cubran todos los dominios de conductas relevantes, tanto específicos como generales.

Es preciso recordar que los tests que miden daño cerebral evalúan siempre aspectos cognitivos, pero las pruebas cognitivas no necesariamente evalúan daño cerebral.

4. PRONÓSTICO

Las características físicas y conductuales del SA cambian y evolucionan con el tiempo y tenemos que ser conscientes de las diferentes dificultades que en las distintas etapas de la vida se les presentan a las personas afectadas con el fin de orientar su tratamiento y mejorar su calidad de vida.

Desarrollo evolutivo del síndrome de Angelman

Estadio I de 0 a 12 Meses

- Dificultades de alimentación con succión difícil en los lactantes, regurgitaciones frecuentes y pérdida de peso.
- Gran propensión a meter objetos en la boca.
- Dificultad en la deglución.
- Retraso del desarrollo motor evidente alrededor de los 6/12 meses de edad.
- Sonreír: de 4 a 6 semanas. (la sonrisa no es siempre adaptada).
- Sentarse: 12 meses.
- Gorjear: 22 meses (a menudo empiezan guiados en el antebrazo).
- Andar: 18 meses a 7 años.
- Tronco colgante, flojo, y uso de los brazos para sostenerse.
- Dificultades al aspirar y tragar.

- Lengua más prominente.
- Fuerte salivación, atribuible a un problema en la coordinación oral-motora.
- Expectoración frecuente, que puede mal interpretarse como hipersensibilidad al alimento o a su composición.
- “Alegría excesiva”.
- Minoritariamente, convulsiones a los 12 meses.
- Disminución del crecimiento de la circunferencia craneal a partir de los 6-12 meses. Un examen neurológico riguroso muestra una desviación progresiva de la curva del perímetro craneal.

Estadio II de 1 a 3 años

- Todas las señales clínicas características aparecen; el diagnóstico podría realizarse en este periodo.
- Microcefalia moderada y evidente.
- EEG anormal.
- Hipermotricidad.
- Manos en la boca.
- Lengua prominente y babeo frecuente.
- Excitabilidad.
- Risa excesiva.
- Movimientos de brazos.
- Baja capacidad de atención y concentración.
- Retraso del habla.

- Ataques epilépticos (94% de los casos), en general de bajas amplitudes, que comienzan entre 1 y 2 años de edad. Los más frecuentes son atónicos (crisis caracterizada por la pérdida del vigor muscular que implica una caída), mioclónicos (crisis caracterizada por sacudidas musculares bilaterales del cuello y extremidades), así como atípicos.
- Ataxia asociada a una hipertensión periférica, lo que les da un paso tieso y movimientos bruscos.
- Dismorfia facial.
- Ausencia de discurso que contrasta con la, relativamente, mejor capacidad de comprensión. Presentan dificultades en la articulación y pronuncian, más bien que palabras, algunas sílabas.
- Conducta con características notables y persistentes como risa frecuente y fácil, hiper-excitabilidad, hiperactividad con problemas de atención y trastornos del sueño.

Estadio III de 3 a 8 años

- Dificultades asociadas a la marcha con movimientos desiguales, bruscos e hipotonía; ataxia (carencia de la coordinación de movimientos musculares).
- Normalmente la adquisición de la marcha es a partir de los tres años y al caminar acostumbran a separar brazos con los codos flexionados. Suelen arquear las piernas, echando el cuerpo hacia delante y levantando los brazos; el 10% no consigue andar.
- Trastornos del sueño.
- Hiperactividad motórica con conductas peligrosas (trepar, etc.).
- Los niños que no tienen convulsiones a los 8 años forman parte de una minoría.
- A partir de este periodo las señales clínicas encontradas constantemente (100% de los casos), son la deficiencia mental, ausencia del habla, ataxia y el fenotipo conductual.

Estadio IV de 8 a 15 años

- Persisten las dificultades con tendencia a la mejoría y estabilidad.
- Disminución de la excitabilidad y desaparición de los desordenes del sueño.
- La dismorfia facial es más prominente, ya que evoluciona con la edad; Aparece el prognatismo.
- Variabilidad en la frecuencia de las crisis epilépticas.
- No parece haber evidencias de agravación de la condición neurológica.
- Aprendizaje ininterrumpido pero lento.
- Retraso del desarrollo.
- Madurez sexual con posibilidad de 1 a 3 años de retraso.
- Menstruación, crecimiento de vello púbico y en axilas sin problemas. Tanto hombres como mujeres desarrollan características sexuales secundarias normales.
- Posible retraso en el desarrollo del pecho.

Estadio V de 15 años en adelante

- Tendencia al aumento de peso excesivo.
- Esperanza de vida normal.
- Autonomía limitada.
- Desviación de la columna (escoliosis).
- Talla media baja con tendencia a permanecer de pie con las caderas y rodillas flexionadas.
- Ojos hundidos y barbilla prominentemente acentuados.

- Apariencia notablemente juvenil.
- Mayor resistencia en la deambulación.
- El tono muscular en los miembros es intrínsecamente alto, y esto lleva al desarrollo de contracturas crónicas en las grandes articulaciones.
- Mejora de la comunicación por aumento del tiempo de atención y disminución de la hiperactividad.
- Comunicación por medio del lenguaje de signos e imágenes.
- Conducta sociable y atracción por el agua.
- Ataxia más marcada.
- Gusto por la rutina y signos de ansiedad ante los cambios, como dejar de comer o ser especialmente “pegajosos” con sus cuidadores.
- Requieren revisión en las actividades, sobre todo ayuda para lavarse y bañarse y en las actividades donde se encuentra algún elemento peligroso (Ejemplo: cocina).

Tabla 11. Desarrollo evolutivo del síndrome de Angelman.

5. TRATAMIENTO: BUENAS PRÁCTICAS

Realmente no existe un tratamiento curativo para el síndrome de Angelman, pero sus síntomas pueden ser tratados y, basándose en sus necesidades individuales, se les pueden ofrecer medidas de apoyo especiales.

En general se puede hablar de:

- Programas adecuados de atención temprana, fisioterapia, logopedia, técnicas de comunicación alternativas.
- Medidas de prevención de accidentes, tratamientos ortopédicos, protectores solares, etc.

- Tratamiento de las crisis epilépticas por el neuropediatra.
- Tratamiento de la hiperactividad y falta de atención. Algunos casos se benefician del tratamiento con metilfenidato.
- Tratamiento del insomnio. Algunos estudios americanos utilizan Melatonina, no comercializada en España.

Como vemos, los niños con síndrome de Angelman, deben recibir continuamente tratamientos de logopedia, fisioterapia y terapia ocupacional. Las técnicas terapéuticas deberían ser explicadas al profesor de la clase y a los padres, y reforzar diariamente las clases con actividades en casa. Lo que debe quedar claro es que, a la hora de plantear un programa educativo concreto, se ha de partir de los conocimientos previos del niño/a y así poder trabajar sus puntos fuertes del aprendizaje y reforzar aquellos aspectos más débiles.

5.1. Ámbito médico

Características biológicas/fisiológicas, que afectan al aprendizaje

- | | |
|----------------------|-----------------------------------|
| • <i>Epilepsia.</i> | • <i>Escoliosis.</i> |
| • <i>Estrabismo.</i> | • <i>Trastornos intestinales.</i> |
| • <i>Hipotonía.</i> | • <i>Microcefalia.</i> |

Posibles intervenciones para padres y educadores

- Es conveniente seguir las pautas del programa de salud para personas afectadas con este síndrome.
- Realizar las revisiones médicas periódicas (oculares, auditivas, gastrointestinales, etc).
- Efectuar una vigilancia permanente por los posibles ataques epilépticos y un seguimiento del tratamiento de la epilepsia (medicamentos y revisiones médicas) por parte del neuropediatra.

- Cambio de la lactancia artificial y utilización de tetinas especiales. Dietas ricas en fibras y agentes lubricantes.
- Son recomendables intervenciones fisioterapéuticas para favorecer su desarrollo motor y especialmente en el tratamiento de la escoliosis, la hipotonía y la hipertonia muscular.
- Se debe prestar especial atención en los momentos en que los niños presentan decaimiento, tristeza, y manifestación de dolores.
- Puede ser útil la terapia de modificación de conductas, tanto en el colegio como en casa, para que el niño sea entrenado en necesidades con el retrete (horarios) y también para que pueda realizar él mismo tareas relacionadas con el comer, el vestir, etc.
- Tratamiento de la hiperactividad y falta de atención. Algunos casos se benefician del tratamiento con metilfenidato.
- Tratamiento del insomnio. Algunos estudios americanos utilizan Melatonina, no comercializada en España.

Tabla 12. Buenas prácticas en el ámbito médico.

5.2. Ámbito psicopedagógico

| Características psicológicas, cognitivo-afectivas y conductuales | Posibles intervenciones para padres y educadores |
|--|--|
| <p>Personalidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fácilmente excitables. • Tendencia a la persistencia de conductas y resistencia al cambio. | <ul style="list-style-type: none"> • Trabajar técnicas de relajación para el control de la excitabilidad y mejora de la atención. La estimulación táctil de objetos de plástico y goma parece proporcionar efectos calmantes y tranquilizadores en ellos. |

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Interés por establecer relaciones con otras personas. • Necesidad de contacto y llamadas de atención. • Frecuente fascinación por el agua y el plástico, las fotografías, la televisión, los juguetes musicales o ruidosos y los globos. • Irritabilidad y crueldad ante la frustración. | <ul style="list-style-type: none"> • La terapia de modificación de conducta ha sido utilizada con buenos resultados en niños con síndrome de Angelman. Pueden utilizarse también “sistemas de trueque”. Potenciar habilidades sociales y de control de impulsos. • Proporcionar control conductual externo que poco a poco se vaya convirtiendo en auto-control, estableciendo normas claras y razonadas, y se recomienda la participación en todo tipo de actividades sociales, en el entorno social real del niño, presentándose los programas de entrenamiento en habilidades sociales como aquellos más adecuados y que muestran resultados exitosos. • Algunos expertos creen que a veces el ignorar el mal comportamiento hace que dejen de portarse mal (desde luego esta postura conlleva gran cantidad de paciencia y persistencia). Es mejor servirse de estas oportunidades para educar y “ser modelo”, ayudando a superar las conductas maleducadas y a convertir las experiencias malas en buenas. • A muchos niños les gusta tirar de la mano de quien les cuida para obtener lo que quieren o para llamar la atención. Muchas veces ellos agitan las manos o dan palmas. También suelen poner los pies como si estuvieran esperando un masaje, o colocan la mano de otra persona en su frente cuando no se sienten bien. Todas estas formas de llamar la atención son un intento de comunicarse y de que se les escuche por lo que la intervención en este caso es sencilla: escuchar activamente. |
|---|---|

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Los muñecos que hablan presionando un botón también les gustan mucho y son muy útiles para introducir el concepto de uso de un aparato. Los libros sonoros son también muy populares entre los niños con síndrome de Angelman. • Otro tema de interés, por sus cualidades terapéuticas y relajantes, es la gran afición a la música que presentan estos niños. Muchos padres utilizan con buenos resultados los tocadiscos y reproductores que están hechos especialmente para niños, ya que la mayoría están hechos a prueba de agua y sus mandos son grandes y de fácil uso. • Adaptar el programa educativo a la personalidad del niño. • Acostumbrarles al cambio de tarea y favorecer su participación en juegos. |
| <p style="text-align: center;">Percepción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sentido del tacto más desarrollado y apariencia feliz. • Umbral de percepción del dolor más alto. • Fascinación por el agua, los espejos la música y los plásticos. | <ul style="list-style-type: none"> • Potenciar las actividades perceptivas multisensoriales. Las fotos familiares, las actividades imitativas y la presencia de objetos familiares favorecen su percepción. • Atender a sus estados de ánimo bajos y a sus quejas de dolor, y favorecer la percepción de autoestima que no conlleve sentimientos de fracaso. • Recordar que aunque se muestren alegres eso no significa que perciban su entorno con igual entusiasmo. • Juegos como los citados en el apartado anterior, favorecerían sus procesos de percepción. |

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">• Podemos trabajar la percepción desde la Musicoterapia y la Hidroterapia.• Con el fin de favorecer su proceso de aprendizaje trabajaremos la estimulación multisensorial, activando cada sentido, por ejemplo, con los siguientes propósitos: <p>Visión</p> <ul style="list-style-type: none">• Lograr fijar y seguir con la vista.• Desarrollar la capacidad de reconocer formas, colores, distancias.• Desarrollar la capacidad de observación.• Desarrollar la memoria visual y la coordinación óculo-manual. <p>Audición</p> <ul style="list-style-type: none">• Desarrollar la capacidad de atención y discriminación auditiva.• Mejorar la memoria auditiva. <p>Tacto</p> <ul style="list-style-type: none">• Desarrollar la discriminación y agudeza táctil.• Conocer el propio cuerpo y sus posibilidades.• Desarrollar memoria táctil.• Reconocer cualidades táctiles. |
|--|---|

| | |
|---|---|
| | <p>Gusto y olfato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conocer e identificar olores y sabores básicos (por ejemplo en el comedor escolar). • Desarrollar memoria olfativa y gustativa. |
| <p>Motricidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ataxia. • Hipermotóricos. <p>Suelen ser muy sensibles, y les asustan los cambios de nivel o tipo de suelo incluso cuando no hay ningún escalón.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Pueden usar el andador o taca-taca, aunque para muchos de ellos es más un problema que una ayuda. Suelen ir mejor si se les coge de la mano y, transcurrido el tiempo, simplemente dándoles un dedo; quizá para hacerlos sentirse seguros. • Aprender a andar en la piscina, dada su afición por el agua, parece una gran idea. El agua parece aportar un mejor sentido del equilibrio y permite que los niños con problemas sensoriales se ubiquen mejor en el espacio, además de eliminar el sobresalto si el niño tropieza o pierde el equilibrio momentáneamente • Fisioterapia y logopedia, ambos tratamientos, unidos, están indicados para trabajar la hipotonía buco-lingual a través de las practicas buco-fonatorias que favorecen la capacidad pulmonar (soplar), la succión (beber con pajita), la masticación y deglución, y el lenguaje. • La terapia de natación es bastante común y es hecha por fisioterapeutas o terapeutas ocupacionales. |

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Se pueden utilizar aparatos ortopédicos para los tobillos y pies. Son aparatos que se usan para el control anormal de las funciones de los pies y para realinear la estructura del arco del pie; rectifican, hacia adentro y hacia fuera, los problemas y el control de tobillos y pies, y ayudan a establecer la estabilidad estructural y la movilidad. • Para potenciar el desarrollo de la motricidad fina, trabajar con ellos actividades como recortar, pegar, jugar con plastilina, pintar, hacer barro, etc. |
| <p>Atención</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de atención y de conciencia de peligro | <ul style="list-style-type: none"> • Programas de entrenamiento cognitivo para la mejora de la atención pueden ayudar a mejorar su nivel. • Programas de entrenamiento en habilidades sociales. • Desarrollo de la toma de conciencia del peligro. • Acondicionar los espacios para salvaguardar su seguridad. • Favorecer su atención a través de la música y otras actividades motivantes. • Potenciar la estimulación a nivel general (cantar canciones, etc). |

| | |
|---|--|
| <p>Inteligencia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retraso mental de severo a profundo. | <ul style="list-style-type: none"> • Adecuar las tareas a su nivel de inteligencia, para evitar frustraciones o retrocesos en el aprendizaje. • Dar el tiempo necesario para que el niño se exprese. • Favorecer el aprendizaje significativo y no limitarse a aspectos mnemotécnicos y cognitivos. • Ofrecer los recursos materiales y personales necesarios. |
| <p>Lenguaje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mayor nivel de lenguaje comprensivo. | <ul style="list-style-type: none"> • Hablarles utilizando palabras y frases cortas, directas y “normales”. • Uso de sencillos lenguajes de signos y utilizando aparatos de comunicación aumentativa. Uso de métodos de comunicación verbal y no verbal. • Llevar una cámara de fotos a todos los sitios donde el niño va parece ser un instrumento muy positivo. Después, las fotografías son recubiertas con papel plástico autoadhesivo y los niños pueden utilizar las fotografías para mostrar a los demás lo que él hizo este día, etc., y además las fotografías servirán para enseñar al niño a que exprese qué quiere hacer o qué quiere ver. • Uso de murales de comunicación individualizados. • Uso del ordenador. |

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Facilitación del juego mediante la imitación y/o el juego independiente. |
| <p>Cognición</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retraso del desarrollo cognitivo. | <ul style="list-style-type: none"> • Programas de estimulación y rehabilitación cognitiva. • Atención temprana y programas de enriquecimiento. • Programación individualizada y flexible. • Realización de actividades en las que el lenguaje verbal y no verbal se combinen. • Realización de actividades centradas en el desarrollo de habilidades de interdependencia, respeto mutuo, responsabilidad y autonomía personal. |
| <p>Conducta social</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sociables y positivos. • Disfrute de actividades recreativas. | <ul style="list-style-type: none"> • Prestar especial atención a aquellas conductas que se produzcan sin motivo aparente por si tratan de expresar con ello algún tipo de dolencia o malestar. • Enfatizar la atmósfera social en el aula. • Colocar en el aula mensajes con ciertas reglas no discriminatorias. • Dar un trato normalizado. • Incidir en el trabajo colaborativo con sus compañeros. • Fomentar una red de apoyo natural (sistemas de tutorías entre compañeros, amigos, etc.) |

| | |
|---|---|
| <p>Memoria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Buena memoria visual. | <ul style="list-style-type: none"> • Trabajar a partir de imitaciones y actividades mnemotécnicas. • Hacer tareas sencillas y enviar mensajes breves. • Utilización de juegos operativos y actividades estimulantes de la memoria. |
|---|---|

Tabla 13. Buenas prácticas en el ámbito psicopedagógico.

6. RECURSOS

6.1. Asociaciones y equipos profesionales

Associació Síndrome de Angelman
 C/ Espalla, 3
 17740 Vilafant (Girona)
 Tel.: 670 909 007
 E-mail: rblancaf@pie.xtec.es; acapdevila@ya.com

National Angelman Syndrome Foundation
 Web: http://www.asclepius.com/angel/asfin_sp.html
 Asociación Española para el Registro y Estudio de las Malformaciones Congénitas (ASEREMAC).
 Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina
 28040 Madrid
 Tel.: 913941587

Asociación Síndrome de Angelman (A.S.A).
 E-mail: acapdevila@mx3.redestb.es
 Web: <http://www.angel-man.com/asa>

Federación Española de Asociaciones de Enfermedades Raras (FEDER).
 E-mail: f.e.d.e.r@teleline.es
 Información y contacto: 902 18 17 25 / info@minoritarias.org

Asociación de Padres de Síndrome de Angelman.

E-mail: amontepagal@cponline.org.ar

Web: <http://angelman.com.ar/>

Fundación 1000 para la Investigación de los Defectos Congénitos.

Web: <http://www.fundacion1000.es>

6.2. Bibliografía

Angelman H. (1965). Puppet children: A report on three cases. *Dev Med Child Neurol* 1965; 7: 681-688.

Armstrong, B. (1992). Angelman's Syndrome: Augumentative /Alternative Communication. *Communication Outlook*, Spring, 4-21, 1992.

Berg J.M., Pakula Z. (1972). Angelman's ("happy puppet") syndrome. *Am. J. Dis. Child.*: 123(1): 72-74.

Bower B.D., Jeavons P.M. (1967). The "happy puppet" syndrome. *Arch Dis Child*: 42(223): 298-302.

Bottani A, Robinson W.P., DeLozier-Blanchet C.D., Engel E., Morris M.A., Schmitt B., Thun-Hohenstein L., Schinzel A. (1994). Angelman syndrome due to paternal uniparental disomy of chromosome 15: a milder phenotype. *Am J Med Genet*: 51(1): 35-40.

Buntinx I.M., Hennekam R.C., Brouwer O.F., Stroink H., Beuten J., Mangelschots K., Fryns J.P. (1995) Clinical profile of Angelman syndrome at different ages. *American Journal of Medical Genetics*: 56(2): 176-183.

Clayton-Smith, J. (1993). Clinical Research on Angelman Syndrome in the United Kingdom: Observations of 82 Affected Individuals. *American Journal of Medical Genetics*. Manchester, England: Wiley-Liss, Inc., 46:12-15.

Delgado A. (1998). *Grandes síndromes en pediatría. Patología cromosómica*. Bilbao: Cátedra de Pediatría. Universidad del País Vasco.

Freeman S.B., May K.M., Pettay D., Fernhoff P.M., Hassold T. J. (1993). Paternal uniparental disomy in a child a balanced 15; 15 traslocation and Angelman syndrome. *Am J Med Genet*. 45:625-630.

Fryburg J.S., Breg W.R., Lindgren V. (1991). Diagnosis of Angelman syndrome in infants. En *Am J Med Genet*: 38(1): 58-64.

Galvan Manso M., Campistol J., Monros E., Poo P., Vernet A.M., Pineda M., Sans A., Colomer J., Conill J.J., Sanmarti F.X. (2002). Angelman Síndrome: physical characteristics and behavioural phenotype in 37 patients with confirmed genetic diagnosis. *Rev Neurol*. Sep1; 35(5):425-9.

González de la Rosa J.B., García Vaquero D., Suárez J., Camino A.L., Montero J.M., Merino J.M. (2002). The innocence of a smile. En *An Esp Pediatr*; 56: 195-196.

Jiang Y., Lev-Lehman E., Bressler J., Tsai T.F., Beaudet A.L. (1999). Genetics of Angelman syndrome. *Am J Hum Genet* . 65(1): 1-6.

Kishino T., Lalonde M., Wagstaff J. (1997). UBE3A/E6-AP mutations cause Angelman syndrome [published erratum appears in *Nat Genet*. Apr; 15(4): 411]. *Nat Genet*: 15(1): 70-73.

Laan L.A., den Boer A.T., Hennekam R.C., Renier W.O., Brouwer O.F. (1996). Angelman syndrome in adulthood. *Am J Med Genet*: 66(3): 356-360.

Mary Washington College.(1995). *Angelman Syndrome: A Parent's Guide Survey*. (179 returned surveys from parents caring for children diagnosed with AS) Fredericksburg, Masters of Arts in Liberal Studies Program.

Matsuura T., Sutcliffe J.S., Fang P., Gatjaard R.J., Jiang Y.H., Benton C.S., Rommens J.M., Beaudet A.L. (1997). De novo truncating mutations in E6-AP ubiquitin-protein ligase gene (UBE3A) in Angelman syndrome. *Nat Genet*: 15(1): 74-77.

Penner K.A., Johnston J., Faircloth B.H., Irish P., and Williams C.A. (1993). Communication, Cognition, and Social Integration in the Angelman Syndrome. *American Journal of Medical Genetics*. Gainesville: Wiley-Liss, Inc., 46:34-39.

Rougeulle C., Glatt H., Lalonde M. (1997). The Angelman syndrome candidate gene, UBE3A/E6-AP, is imprinted in brain. *Nat. Genet*. Vol17:14-15. (Correspondence).

Smith A, Wiles C, Haan E, McGill J et al. *Clinical features in 27 patients with Angelman syndrome resulting DNA deletion.*

Williams C.A, Lossie A., Driscoll D. et al. (2001). Angelman syndrome: Mimicking conditions and phenotypes. *American Journal of Medical Genetics*; 101: 59-64.

Williams C.A., Frias J.L. (1982). The Angelman (“happy puppet”) syndrome. *Am J Med Genet.* 11 (4): 453- 460.

Williams C.A., Angelman H., Clayton-Smith J., Driscoll D.J., Hendrickson J.E., Knott J.H., Magenis R.E., Schinzel A., Wagstaff J., Whidden E.M., et al. (1995). Angelman syndrome: consensus for diagnostic criteria. Angelman Syndrome Foundation. *Am J Med Genet* 56(2): 237-238.

Williams C., M.D.; Hendrickson j., M.S., M.S.S.W.; Whidden E., M.S.N., A.R.N.P.; Buehler B., M.S. (1992). *Facts About Angelman Syndrome.* (22 page report) Gainesville: Raymond C. Phillips Research and Education Unit, Division of Genetics, Department of Pediatrics, University of Florida.

Zori, R.T. M.D.; Hendrickson J., M.S.; Woolven S.; Whidden E.M., M.S.N., A.R.N.P.; Gray B., M.S.; Williams C.A., M.D. (July 1992). Angelman Syndrome: Clinical Profile. *Journal of Child Neurology.* Vol. 7, 270-280.

Zori R.T., Hendrickson J., Woolven S., Whidden E.M., Gray B., Williams C.A.(1992). Angelman syndrome: clinical profile. *J Child Neurol:* 7(3): 270-280.

7. FICHA RESUMEN

7.1. ¿Qué es el síndrome de Angelman?

Es una alteración genética, de curso crónico, conocida hace más de 30 años. Éste trastorno genético provoca en el individuo determinados síntomas y signos.

7.2. ¿Por qué ocurre esta enfermedad?

Entre las varias causas de “alteración cromosómica” en el SA, la más frecuente es la deleción grande (pérdida de un pedazo de un cromosoma que se “rompe” y se separa del material genético) en la región que se nombra q11 -13 del cromosoma

soma 15 heredado de la madre.

7.3. ¿Cómo se manifiesta?

El síndrome de Angelman cursa con un embarazo normal, un parto sin alteraciones y unas medias normales al nacer (talla y circunferencia cefálica). No se evidencian defectos o malformaciones mayores. No es posible detectar la enfermedad en el momento del nacimiento o en la infancia, dado que los problemas de desarrollo son inespecíficos durante este tiempo.

El retraso del desarrollo puede comenzar a evidenciarse de 6- 12 meses de edad. La edad más común de diagnóstico está entre 3 y 7 años, cuando las conductas características y los rasgos clínicos se hacen más evidentes. Todos los rasgos no necesitan estar presentes para la realización del diagnóstico y éste, a menudo, es lo primero que se sospecha cuando las conductas típicas son reconocidas.

Rasgos clínicos (100%)

- Retraso en el desarrollo (severo), con progresión y ninguna pérdida de habilidades.
- Ausencia del habla: ninguna o uso mínimo de palabras; entiende mejor de lo que habla.
- Problemas de movimiento (coordinación) y equilibrio.
- Conducta característica basada en cualquier combinación de risa/sonrisa y apariencia de felicidad. Personalidad fácilmente excitable.
- Movimiento de aleteo de las manos.

Otros síntomas (Más del 80%)

- Microcefalia (cabeza pequeña) alrededor de los 2 años.
- Crisis convulsivas antes de los 3 años de edad.
- Electroencefalograma anormal.

Asociados (20 -80%)

- Lengua prominente con problemas para succionar y tragar.
- Problemas con la alimentación durante la infancia.
- Mandíbula prominente.
- Boca grande y dientes espaciados.
- Babeo frecuente con la lengua saliente.
- Conducta excesiva de mascar/masticar.
- Hipopigmentación de piel, cabello y ojos.
- Brazos levantados y flexionados.
- Atracción hasta la fascinación por el agua.

7.4. ¿Cómo se hereda esta enfermedad?

Esta enfermedad no tiene un patrón hereditario clásico, y el riesgo de que vuelva a repetirse depende de las causas que le dieron origen.

Si la alteración encontrada en el cromosoma es una deleción (65-75%% de los casos) el riesgo es bajo (1%). Otros tipos de alteraciones, menos frecuentes, hacen que varíe el riesgo de ocurrencia de la enfermedad hasta un 50%.

7.5. ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El diagnóstico del Síndrome de Angelman puede confirmarse por el cuadro clínico, y el diagnóstico de laboratorio. En los exámenes de laboratorio se realizan estudios de los cromosomas a través de técnicas y pruebas que nos permiten conocer la causa de la enfermedad. El estudio prenatal también se puede realizar mediante la extracción de las células fetales por medio de la amiocentesis.

7.6. Tratamiento

El tratamiento va encaminado a disminuir y/o atenuar los síntomas. Estos niños deben ser dirigidos, a través de un equipo multidisciplinar, a un tratamiento que

permita mejorar su estado de salud y su condición humana en general como, por ejemplo, los programas de estimulación temprana para lograr el mayor desarrollo físico y psicológico. Otras alternativas son los tratamientos de Logopedia y Fisioterapia, para disminuir la rigidez de las articulaciones o el tratamiento anti-convulsionante.