

## ¿QUÉ ES SMITH-MAGENIS?



D O C T O R E S

# ÍNDICE

## **1 ¿QUÉ ES SMITH MAGENIS?**

## **2 CARACTERÍSTICAS**

**2.1. Clínicas**

**2.2. Físicas**

**2.3. Sociales**

## **3 DIAGNÓSTICO**

**3.1. Por diferenciación**

**3.2. Por estudio genético**

## **4 PRUEBAS SIMULTÁNEAS**

**4.1. Exámenes médicos**

**4.2. Pruebas psicológicas**

**4.3. Pruebas médicas**

## **5 TRATAMIENTO**

## 1. ¿QUÉ ES SMITH MAGENIS?

El Síndrome Smith Magenis (SSM) fue descrito por primera vez en 1982 por Smith, McGavran y Waldestein a partir del estudio de dos niños que presentaban una deleción en el cromosoma 17 en la región p11.2, fisura palatina y cardiopatía. En 1986 se describen 9 casos con la misma micro deleción, dando origen a un nuevo fenómeno clínico al que se le denominó Síndrome Smith Magenis.

El SSM es un trastorno del neurodesarrollo provocado por la pérdida de material genético, específicamente en el cromosoma 17, en la región crítica p11.2. Alteración que da como resultado un conjunto de características fenotípicas inusitadas asociadas a la enfermedad. Hasta ahora se sabe que la pérdida de material genético parece implicar 25 genes, pero no todos los genes están ausentes en todos los afectados, lo cual podría explicar las diferencias interindividuales entre los pacientes que padecen Smith Magenis. Es importante aclarar que el SSM no es hereditario y se produce de forma circunstancial en el momento de la concepción.

Es considerada una enfermedad genética inusual debido a que su incidencia es baja, afectando a una de cada 25,000 personas. Pero lo que es preocupante en nuestro país, es el bajo número de diagnósticos conocidos y la gran cantidad de diagnósticos equivocados. Actualmente, tenemos contacto con 9 familias de personas con SSM, lo que indica que un gran número de afectados aún no cuentan con un diagnóstico y es probable que se encuentren lejos de tenerlo ya que pocos profesionales están familiarizados con los signos y síntomas e incluso con la existencia del Síndrome Smith Magenis.

Como mencionamos, no todos los afectados por el SSM tienen la misma sintomatología, pero los que se encuentran con mayor frecuencia son:



**Alteraciones del ritmo circadiano**, alrededor de un 90% de las personas con SSM sufren trastornos del sueño debido a la inadecuada secreción de la hormona melatonina (producida por la glándula pineal). En los pacientes con SSM se observa una inversión en su ritmo de secreción, ya que éste se da durante el día, lo cual se traduce en trastornos del sueño como: ciclos muy cortos de sueño, estados de vigilia durante la noche, dificultades para conciliar el sueño y estado de somnolencia continuo durante el día, estas alteraciones resultan preocupantes y pueden afectar al entorno de la persona. El ciclo circadiano tiene una duración de 24 horas y nos permite generar y coordinar procesos fisiológicos rítmicos, como lo es el ciclo del sueño. En términos generales, se provoca un desfase entre el reloj biológico interno y el reloj medioambiental externo, por lo tanto, los pacientes duermen durante el día y están activos durante la noche; asimismo tienen afectaciones en la fase REM lo cual provoca incremento del sueño ligero y frecuentes despertares que afectan la calidad del sueño. Este patrón suele mejorar con tratamiento farmacológico específico, aunque no todos responden de la misma manera a la medicación.

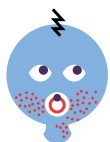




**Neuropatía periférica**, los nervios que llevan la información desde el sistema nervioso central hasta otras partes del cuerpo se encuentran afectados. Las alteraciones de éste sistema están relacionadas con la sensación de dolor, la falta de sensibilidad y la incapacidad de control muscular. En algunos casos puede ser la causa de problemas de deglución, afectación en la deambulaci3n y dificultades en destrezas b3sicas.



**Disfunci3n oromotora DOM**, genera disfunciones com3nmente asociadas con dificultades para la succi3n, degluci3n, respiraci3n, cierre labial superior, alteraciones otorrinolaringol3gicas, otitis media, difusi3n abatia e hipoacusia. Provoca alteraciones maxilofaciales, en un 25% de los casos en edades avanzadas afecta la masticaci3n, fonoarticulaci3n y provoca pialismo (secreci3n abundante de saliva).



**Problemas dermatol3gicos**, dermatitis at3picas o eczemas en la cara y cuello debido al constante babeo cuando son peque1os y en las manos, brazos, y rodillas en la etapa adolescente y adulta. Suelen secarse y ser escamativos, los pacientes generalmente tienen manos secas y rugosas.



**Problemas otorrinolaringol3gicos ORL**, en su mayor3a causados por la disfunci3n oromotora. Pueden incluir deficiencias auditivas leves de 20 a 0 decibeles o medias entre 40 y 70 decibeles comprometiendo en mayor o menor medida la comprensi3n del lenguaje. Presentan anomal3as lar3ngeas asociadas con la DOM, las m3s comunes son las disfagias en degluci3n at3pica, babeo constante, escasa movilidad lingual y labial (con repercusiones en la articulaci3n y la fonaci3n) y fisura cong3nita del paladar (palatognato).



**Problemas oftalmol3gicos**, algunos casos presentan miop3a, estrabismo, microc3rnea y cataratas. La agudeza visual se ve comprometida en la mayor3a de los pacientes.



**Problemas cardiacos**, algunos de los afectados pueden necesitar marcapasos o presentar estenosis a3rtica subvalvular, una obstrucci3n de la salida del ventr3culo izquierdo por debajo de la v3lvula a3rtica.



**Problemas nefrol3gicos**, pueden sufrir afecciones del tracto renal y urinario, infecciones urinarias y estenosis en la arteria renal.



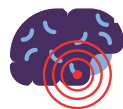
**Problemas endocrinos**, tienen bajos niveles de tiroxina, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia y bajos niveles de globulina ligado a la hormona tiroxina, provocando que el organismo no tenga suficiente energ3a y aumentando los niveles de grasa.



**Problemas inmunol3gicos**, presentan bajos niveles de inmunoglobulinas, las cuales juegan un papel importante en la respuesta inmunol3gica. Los pacientes con SSM tiene bajos niveles de la prote3na IgG, la cual est3 relacionada con la agammaglobulinemia por lo cual suelen tener infecciones repetitivas como bronquitis, conjuntivitis, otitis, neumon3a, sinusitis, infecciones de v3as respiratorias altas, asma y enfermedades cut3neas.



**Hipoton3a e hiporreflexia**, es la disminuci3n del tono muscular permanente, fundamentalmente de las cuatro extremidades, lo cual provoca una pasividad en la actividad muscular y una disminuci3n de los reflejos musculares y din3micos.



**Convulsiones**, se han descrito cuadros convulsivos relacionados frecuentemente con contracciones involuntarias y repentinas en un grupo de m3sculos que pueden conllevar a la p3rdida de la conciencia, trastornos del comportamiento, p3rdida repentina de la memoria, estados de confusi3n, felicidad o tristeza repentina y/o temblores.



## 2. Características

### 2.1. Clínicas

Existen pocos estudios relacionados con la descripción de las funciones del cerebro en personas diagnosticadas con SSM, pero los estudios que se han realizado utilizan diferentes técnicas como Resonancia Magnética por Imagen (RMI), Tomografía por Emisión de Positrones (PET-CT), Tomografía Computarizada (TC), VDM las cuales han proporcionado algunas evidencias de anomalías en el cerebro del SSM.

Por medio del PET-CT se han detectado anomalías en el flujo sanguíneo por disminución en las regiones insulo-lenticulares. La región de la ínsula se relaciona funcionalmente con el ritmo cardíaco, control de la presión arterial y aspectos somáticos motores. El hecho de que diferentes técnicas apunten a esta región puede explicar la insensibilidad al dolor que repercute en conductas como autogestiones, autoagresividad y poliembolocoilomanía (inserción de objetos extraños en orificios en los orificios corporales). También parecen estar relacionadas con los problemas de atención e hiperactividad y el control de las funciones sensoriales y motoras.

La observación de dilatación en los ventrículos laterales podría apuntar al hecho de que un alto porcentaje de pacientes tengan hipertensión especialmente debido a alteraciones en del líquido cefalorraquídeo que circula en el interior del cerebro y transporta sustancias químicas como la melatonina, lo que podría explicar las alteraciones del ciclo circadiano y la reducción de la actividad dopaminérgica.

FRECUENCIA	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
75%	<ul style="list-style-type: none"><li>• Trastornos del sueño</li><li>• Hipotonía</li><li>• Babeo, disfagia (dificultad para la deglución), escasa movilidad lingual.</li><li>• Problemas otorrinolaringológicos (otitis media y anomalías laríngeas)</li><li>• Deambulación de base ancha (la base de sustentación al caminar)</li><li>• Debido al tono bajo, caminan con una base mas grande, es decir, abriendo mas las piernas y pies (como pato) de esta manera es mas fácil mantener base y tener mejor equilibrio al caminar).</li><li>• Hiporreflexia (disminución de los reflejos).</li><li>• Neuropatía periférica (daño en un nervio o grupo de nervios que afecta la transmisión de estímulos al cerebro).</li><li>• Disminución de la sensibilidad al dolor</li></ul>
50-75%	<ul style="list-style-type: none"><li>• Problemas auditivos</li><li>• Escoliosis</li><li>• Problemas oftalmológicos (estrabismo, miopía, microcórnea)</li><li>• Hipercolesterolemia (altos niveles de colesterol)</li><li>• Hipertrigliceridemia (altos niveles de triglicéridos)</li><li>• Electroencefalogramas anormales en cuadros sin convulsiones</li></ul>
25-50%	<ul style="list-style-type: none"><li>• Problemas cardíacos congénitos (soplos, estenosis aórtica subvalvular)</li><li>• Función tiroidea anormal</li><li>• Cuadros convulsivos</li></ul>
25%	<ul style="list-style-type: none"><li>• Complicaciones del tracto renal urinario</li><li>• Fisura palatina</li><li>• Desprendimiento de retina</li></ul>

**CUADRO 1.1.** Características clínicas del SSM (adaptado de Garayázabal, Lens, 2013)

## 2.2. Físicas

Los pacientes se distinguen por una serie de características físicas compartidas las cuales afectan generalmente la cara, brazos y piernas. Algunas de estas son:



**Braquicefalia**, cráneo aplanado, ancho y alargado desde la perspectiva lateral, pero corto en la base del cráneo en la zona occipital, puede producir alteraciones ortodóncicas y del aparato oromotor, alteraciones oculares y retraso psicomotor y cognitivo.



**Hipoplasia**, secuencia malformativa de la línea media facial, la cual produce una serie de malformaciones secundarias como que el labio superior esté elevado, vertido y suele haber pragmatismo mandibular. La inclinación palpebral es característica del síndrome de Down, es por esto que muchos niños reciben diagnósticos erróneos al nacer. También en algunos casos la implantación del pabellón auricular suele ser más baja de lo normal, lo que podría causar los problemas auditivos.

Algunos niños presentan anomalías físicas características del síndrome, pero otros nacen sin rasgos físicos visibles, lo cual dificulta el diagnóstico temprano.

## 2.3. Sociales

Tienen personalidades atractivas y son simpáticos, cuentan con buen sentido del humor y son extrovertidos y amigables. Les gusta relacionarse con adultos ya que su comportamiento impredecible dificulta las relaciones con sus pares. Suelen desarrollar conversaciones sobre temas concretos que tienden a ser recurrentes.

## 3. DIAGNÓSTICO

### 3.1. Por diferenciación con otros síndromes

Al ser un síndrome con poca incidencia y por lo tanto considerado dentro de los síndromes inusitado, es difícil de diagnosticar. Pocas personas e incluso pocos profesionales de la salud se encuentran familiarizados con SSM y sus características, por lo que es frecuente que esté subdiagnosticado, que se confunda con otros síndromes o con algunos trastornos relacionados con el desarrollo.

Debe diferenciarse especialmente de otros que presentan algunas características similares, tales como Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams, autismo, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), trastorno generalizado del desarrollo, entre otros. Ver cuadro 2.1.

### 3.2. Por estudio genético

#### Fish & Cariotipo

El diagnóstico de SSM se sospecha a partir de la presentación de una serie de características que se relacionan con el síndrome y la cuales fueron citadas anteriormente.

La presentación de éstas características indica únicamente una sospecha y deben ser tomadas como focos rojos, pero es importante realizar más estudios. La sospecha de diagnóstico se confirma por medio de un cariotipo con una resolución igual o superior a 550 bandas; esta precisión es necesaria ya que al ser la microdelección tan pequeña, un cariotipo de menor resolución no lo detecta y sería dado como normal. Si esto ocurre y sigue la sospecha de tratarse de SSM debe realizarse un estudio de genética molecular FISH (Fluorescente in situ hybridation) específico para SSM y así se puede detectar el 95%-100% de las delecciones 17p11.2.

La identificación y el diagnóstico adecuado del síndrome en edades tempranas, permite potenciar y promover acciones y apoyos terapéuticos adecuados, además de ofrecer posibilidades de intervención y mejorar el pronóstico. Evita la frustración de las familias y del afectado ofreciendo oportunidades médicas, sociales y emocionales así como también posibilita la intervención cognitiva y conductual en momentos de mayor plasticidad cerebral.

**CUADRO 1.3.**

Características de diferenciación con otros síndromes. (adaptado de Garayzábal y Lens, 2013)

SÍNDROME	CARACTERÍSTICAS	
<b>Delección Ip36</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Discapacidad intelectual</li> <li>· Hipoplasia facial media</li> <li>· Dificultades de sueño</li> <li>· Conductas autolesivas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hipotonía</li> <li>· Branquidactilia</li> <li>· Prognatismo mandibular</li> </ul>
<b>Di George</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Discapacidad intelectual</li> <li>· Cardiopatías</li> <li>· Dificultades de audición</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Dificultades nefrológicas</li> <li>· Anomalías en el paladar</li> </ul>
<b>Down</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Discapacidad intelectual</li> <li>· Cardiopatías</li> <li>· Retraso de lenguaje</li> <li>· Problemas de articulación del habla</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Problemas de atención e hiperactividad</li> <li>· Braquicefalia</li> <li>· Prognatismo mandibular</li> <li>· Hipotonía</li> </ul>
<b>X frágil</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Discapacidad intelectual variable intersujetos</li> <li>· Impulsividad</li> <li>· Retraso en el lenguaje</li> <li>· Irritabilidad</li> <li>· Estereotipias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Problemas de atención e hiperactividad</li> <li>· Problemas de articulación del habla</li> <li>· Memoria a largo plazo relativamente preservada</li> <li>· Resistencia al cambio</li> <li>· Relaciones sociales preferentes con el adulto</li> </ul>
<b>Williams</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Discapacidad intelectual variable intersujetos</li> <li>· Cardiopatías</li> <li>· Problemas de sueño</li> <li>· Resistencia al cambio</li> <li>· Relaciones sociales preferentes con adultos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Problemas de atención</li> <li>· Problemas renales</li> <li>· Estereotipias</li> <li>· Buena memoria a largo plazo</li> </ul>
<b>Prader Will</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Rasgos faciales característicos: boca pequeña con el labio superior girado hacia arriba en el ángulo de la boca (muy similar al SSM)</li> <li>· Discapacidad intelectual variable intersujetos</li> <li>· Rabietas</li> <li>· Letargia y llanto débil en el periodo lactante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Relaciones sociales preferentes con el adulto</li> <li>· Resistencia al cambio</li> <li>· Hipotonía</li> <li>· TOC (Trastorno Obsesivo Compulsivo)</li> <li>· Trastorno del sueño</li> <li>· Conductas autolesivas</li> <li>· Trastornos de articulación del habla</li> </ul>
<b>Potoki-Lupski</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hipotonía</li> <li>· Anomalías dentales</li> <li>· Apnea del sueño</li> <li>· Retraso del desarrollo psicomotor</li> <li>· Déficit de la atención e hiperactividad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Dificultades en la alimentación</li> <li>· Rasgos autistas</li> <li>· Anomalías cardiovasculares</li> <li>· Déficit cognitivo y de lenguaje</li> <li>· Talla baja</li> </ul>
<b>Autismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Conductas estereotipadas</li> <li>· Intereses restringidos</li> <li>· Estereotipias</li> <li>· Interacción social inadecuada</li> <li>· Baja tolerancia a la frustración</li> <li>· Normas provocan gran ansiedad y potencia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Problemas de comunicación verbal y no verbal</li> <li>· Conductas autolesivas</li> <li>· Discapacidad intelectual en un 75% de los casos</li> <li>· Relaciones preferentes con el adulto</li> <li>· Conductas hiperactivas</li> </ul>





## 4. PRUEBAS SIMULTÁNEAS

### 4.1. Exámenes médicos

- Examen físico y neurológico.
- Evaluación oftalmológica para descartar estrabismo, microcórnea, anomalías del iris y alteraciones de refracción.
- Evaluación del área de lenguaje.
- Evaluación ORL para descartar insuficiencia velopalatina, otitis media, hipoacusia.
- Evaluación del desarrollo psicomotor.
- Evaluación del sueño.
- Análisis: hemograma, inmunoglobulinas, perfil lipídico y función tiroidea.
- Ecografía renal para evaluar posibles anomalías nefrourológicas.
- Ecocardiograma para evaluar posibles anomalías cardíacas.
- Rayos X de columna para evaluar anomalías vertebrales y escoliosis.
- Estudio cromosómico de los padres.

### 4.2. Pruebas psicológicas

Los pacientes con SSM pueden cumplir con los criterios de los siguientes trastornos:

- Trastorno Negativista Desafiante.
- Trastorno Obsesivo Compulsivo.
- Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.
- Niveles bajos en el coeficiente intelectual.
- 

### 4.3. Pruebas complementarias

**Es recomendable ANUALMENTE:**

- Evaluación multidisciplinaria de los aspectos físicos (oftalmológicos, ORL, ortopédicos, etc.), psíquicos y educativos.
- Análisis de función tiroidea.
- Perfil lipídico.

**Es recomendable SI ESTÁ CLÍNICAMENTE INDICADO:**

- EEG y otras exploraciones de neuroimagen si el paciente ha convulsionado o tiene focalidad neurológica.
- Estudio de conducción nerviosa se presenta síntomas de neuropatía periférica.
- Estudio del estreñimiento.



## 5. TRATAMIENTO

En este tipo de síndromes no podemos hablar de un tratamiento único, éste tratamiento debe realizarse por medio de un equipo multidisciplinaria, por especialidad y pruebas anuales.

- Programa de educación especial
- Terapia de integración sensorial
- Medicación para mejorar las conductas de hiperactividad, atención, agresividad y trastornos del sueño
- Terapia conductual
- Terapia de lenguaje
- Apoyo psicológico
- Apoyo psicosocial



## **A G R A D E C I M I E N T O S**

En Smith Magenis México, tenemos mucho que agradecer. Empezando por Ceci Medellín, gracias por tu entrega tu dedicación y el amor que has puesto en este proyecto. Rodrigo, gracias por compartir tus herramientas con nosotros. Sensory, gracias por su alegría y por ayudarnos a hacer esto mas comfortable para los lectores. Patricia, gracias por explicarnos paso a paso lo que es una enfermedad genética, por tu paciencia y tus consejos. Ana, por compartir con nosotros tu visión. PROCOM por ser la estructura sin la que esto no funcionaria. Y sobre todo gracias Iñigo, por ser la fortaleza que le dio vida a este proyecto, pero que sobre todo lo mantiene.

A cada uno de ustedes, les pedimos no olvidarnos de eso que nos hace únicos, compartámoslo con los demás y veamos como el mundo se vuelve un lugar feliz donde caben todos los mundos.



**CONOCE MÁS SOBRE EL SÍNDROME**

[smithmagenismexico.org](http://smithmagenismexico.org)

5292-3576