



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

INTERVENCIÓN FISIOTERÁPICA EN UNA NIÑA CON SÍNDROME DE WOLF- HIRSCHHORN

Autor/es

Víctor Martínez Forniés

Director/es

Félix Herranz Bercedo

Universidad de Zaragoza

Facultad de Ciencias de la Salud

2013/2014

RESUMEN:

Intervención fisioterápica en una niña con síndrome de Wolf-Hirschhorn

Introducción: El síndrome de Wolf-Hirschhorn es un trastorno del desarrollo caracterizado por rasgos craneofaciales típicos, retraso en el crecimiento pre- y postnatal, discapacidad intelectual, retraso grave en el desarrollo psicomotor, convulsiones, e hipotonía. Fue descrito en 1961 por Hirschhorn y Cooper, y en 1965 por Wolf y cols.

Objetivo: El objetivo principal fomentar y estimular el desarrollo psicomotor de la paciente; Y normalizar el tono.

Metodología: Se realiza un diseño de estudio intrasujeto N=1, AB, experimental, longitudinal y prospectivo.

Paciente de 12 meses de edad que presenta Síndrome de Wolf- Hirschhorn, prematura, retraso psicomotor, hipotonía axial e hipertonia en extremidades. Se realiza una valoración pre y post-tratamiento.

El tratamiento fisioterápico consiste en un programa de ejercicios de estimulación psicomotora, movilizaciones, masoterapia y estiramientos.

Desarrollo: Se valora la evolución de la paciente, en las sesiones diarias de 30' (4 sesiones semanales), realizadas en el centro de Atención Temprana IASS Base I de Zaragoza.

Conclusión: En nuestro caso, la aplicación de un programa de ejercicios fisioterápicos de estimulación psicomotriz y realizado de manera precoz ha resultado beneficioso para la paciente.

Palabras clave: Síndrome de Wolf- Hirschhorn, enfermedades raras, tono muscular, tortícolis, fisioterapia, atención temprana...

Abreviaturas:

- SWH: síndrome de Wolf- Hirschhorn
- SEG: semanas de embarazo gestacional
- RNPT: recién nacido pretérmino
- PRN: peso recién nacido
- PN: peso al nacer
- EE: extremidades
- EESS: extremidad superior
- EEII: extremidad inferior
- CIR: crecimiento intrauterino retardado
- ECOM: esternocleidomastoideo

INDICE:

1. Introducción	pág. 4
2. Objetivos	pág. 8
3. Metodología	
• Diseño del estudio aplicado	pág. 8
• Valoración	pág. 11
• Tratamiento fisioterápico	pág. 12
4. Desarrollo	
• Evolución y resultados	pág. 22
• Limitaciones al estudio	pág. 23
• Discusión	pág. 23
5. Conclusiones	pág. 25
6. Anexos	
• I) Consentimiento informado	pág. 26
• II) Historia clínica	pág. 27
• III) Estudio genético	pág. 28
• IV) Brunet –Lézine	pág. 30
7. Bibliografía.....	pág. 32

1. Introducción

Las Enfermedades Raras, son aquellas enfermedades con peligro de muerte o de invalidez crónica, que tienen una prevalencia baja, menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes en la comunidad.

También son conocidas como enfermedades poco comunes, enfermedades minoritarias o enfermedades poco frecuentes, son un conjunto de enfermedades que tienen ciertas características comunes:

- Aparecen con una baja frecuencia, la Unión Europea define como menor de 5 casos por 10.000 habitantes.
- Presentan muchas dificultades diagnósticas y de seguimiento.
- Tienen un origen desconocido en la mayoría de los casos.
- Conllevan múltiples problemas sociales.
- Existen pocos datos epidemiológicos.
- Plantean dificultades en la investigación debido a los pocos casos.
- Carecen en su mayoría de tratamientos efectivos

Bajo esta denominación se incluyen miles de enfermedades, sin embargo individualmente presentan características muy dispares. El principal interés de agruparlas es conseguir aunar esfuerzos para fomentar la investigación y el interés de la sociedad por todas ellas. ⁽¹⁾

El **síndrome de Wolf-Hirschhorn** es un trastorno del desarrollo caracterizado por rasgos craneofaciales típicos, retraso en el crecimiento pre- y postnatal, discapacidad intelectual, retraso grave en el desarrollo psicomotor, convulsiones, e hipotonía. Fue descrito en 1961 por Hirschhorn y Cooper, y en 1965 por Wolf y cols.

El SWH o de 4p- es una enfermedad rara del desarrollo, caracterizada por anomalías congénitas múltiples y retraso mental. Clínicamente se caracteriza por una cara peculiar en forma de casco griego (puente de la nariz ancha continua en la frente), microcefalia, asimetría craneal, hipertelorismo (aumento de la distancia que separa 2 órganos gemelos), retrognatia mandibular (falta de proyección de la mandíbula), orejas de implantación baja, convulsiones (inicio ≈ 9-10 meses), cardiopatía congénita... Todos los individuos afectados tienen deficiencia prenatal de inicio del crecimiento seguida por el retraso del crecimiento postnatal y el subdesarrollo con hipotonía muscular.

La enfermedad tiene una prevalencia estimada de 1:50.000 nacidos. El SWH se da con mayor frecuencia en mujeres que en varones (2:1). ^(1, 2, 3)

Complicaciones médicas congénitas

- Enfermedades cardíacas
- Alta susceptibilidad a infecciones respiratorias
- Malformaciones genitourinarias
- Problemas de alimentación y nutrición
- Bajo peso pre y post natal
- Retraso en el crecimiento
- Anomalías esqueléticas
- Perdidas auditivas
- Crisis convulsivas
- Discapacidad intelectual

Frecuencia de defectos en niños con SWH (*Tabla 1⁽⁴⁾* y *tabla 2⁽¹⁾*)

DEFECTOS	Porcentaje (%)
Retraso mental (grave, moderado, leve)	100 (67, 25,8)
Microcefalia	90
Convulsiones	50-100
Alteraciones faciales	
Retraso del crecimiento	
Hipotonía	<75
Dificultad para la alimentación	
Anomalías óseas	60-70
Deficiencias inmunológicas	69
Anomalías dentales	
Defectos cardiacos	50
Defectos oculares y oftalmológicos	25-50
Pérdida de audición	40
Defectos urinarios en varones	50
Defectos urinarios en todos los casos	25
Labio leporino y/o fisura del paladar	30
Defectos del Sistema nervioso central	33
Otras anomalías	25

Hallazgos Clínicos	Frecuencia (% de pacientes afectados)
Rasgos faciales característicos Retraso en el crecimiento (pre y/o postnatal) Discapacidad intelectual Hipotonía (bajo tono muscular) Poca masa muscular Convulsiones y/o anomalías en el electroencefalograma Malformaciones en el sistema nervioso central Problemas de alimentación Problemas de sueño	>75%
Cambios en la piel (hemangiomas, piel seca) Alteraciones del esqueleto Asimetría craneal y/o facial Ptosis (párpados caídos) Dentición anormal Deficiencias en anticuerpos	50%-75%
Defectos de audición Malformaciones cardíacas Defectos en los ojos y/o el nervio óptico Labio leporino / Paladar hendido Malformaciones genitourinarias Malformaciones en el cerebro Movimientos estereotípicos (repetitivos: "lavado de manos", rodar de cabeza)	25%-50%
Anomalías en: - Hígado - Vejiga - Intestino - Diafragma - Esófago - Pulmones - Aorta	<25%

Causas

El SWH es causado por una delección parcial del brazo corto del cromosoma IV, en particular en la región WHSC1 y WHSC2.

Alrededor del 87% de los casos representan una delección de novo, mientras que alrededor del 13% se heredan de un parente con una translocación cromosómica.

La severidad de los síntomas y el fenotipo expresado varían en función de la cantidad de material genético que ha sido eliminado. La región crítica para la determinación del fenotipo se encuentra en 4p16.3. ^(2, 5, 6)

Diagnóstico clínico

El diagnóstico diferencial incluye muchos síndromes que muestran retraso en el crecimiento, discapacidad intelectual y/o dismorfismo facial, tales como los síndromes de Seckel, CHARGE, Smith-Lemli-Opitz, Opitz G/BBB, Williams, Rett, Angelman y Smith-Magenis. ⁽³⁾

El diagnóstico de SWH es sugerido por la apariencia facial característica, retraso del crecimiento, retraso psicomotor y convulsiones.

El diagnóstico clínico no es de certeza, sino una sospecha que requiere su confirmación con el diagnóstico seguro que se obtiene del análisis citogenético y/o molecular. Mediante el estudio cromosómico de alta resolución (500-850 bandas) se detecta la delección sólo en un 70% de los casos con diagnóstico clínico. Esto se debe a que la pérdida de la parte final del brazo corto del cromosoma 4 puede ser muy pequeña, y se necesitan técnicas cuya resolución sea mayor. En la actualidad, la más utilizada es la hibridación in situ con fluorescencia (FISH), con la que se detecta la delección hasta en el 95% de los casos con sospecha clínica. ^(4, 6, 7)

2. Objetivos

El objetivo principal fomentar y estimular el desarrollo psicomotor de la paciente, evaluando la eficacia del tratamiento fisioterápico en una niña de 1 año y 1 mes (con 37SEG y PRN 2010 g.).

Objetivos secundarios:

- Aumentar el tono axial. Y disminuir el tono de las extremidades.
- Mantener el rango articular normal.
- Reducir la tortícolis.
- Intentar mejorar su calidad de vida y su desarrollo.

3. Metodología

Diseño del estudio aplicado

Diseño de estudio: Es un estudio de diseño AB. Experimental, prospectivo y longitudinal.

Muestra de estudio: N: 1 (diseño intrasujeto). Los resultados obtenidos no son representativos, ni se puede generalizar a partir de ellos.

Recogida de datos: a través de bases de datos como Medline, PEDro, Sciverse-Sciencedirect, pero principalmente a través de búsquedas en Internet, dado al ser una enfermedad rara no había excesivos artículos; utilizando como palabras clave: SWH, enfermedades raras, tono muscular, tortícolis, fisioterapia, atención temprana...

Variables

- Variable dependiente:
 - La constatación de una posible mejoría en los aspectos psicomotores afectados de nuestra paciente.
 - Observar los cambios producidos en el tono muscular.
- Variable independiente: tratamiento fisioterápico.

El tratamiento se llevó a cabo en el gimnasio de fisioterapia del centro de atención temprana IASS BASE, y consistió en sesiones de 30 minutos 4 días a la semana (del 7 de Noviembre de 2013 al 15 de Enero de 2015). Además ella tenía estos días, 2 días en sesiones de 30 minutos con la estimuladora (cognitivo gestual). Finalizada mi estancia en el IASS, vi a la paciente y evalué en 3 sesiones más (la ultima el 30 de Abril de 2014).

Participa en el estudio mediante consentimiento informado firmado por sus padres al tratarse de un menor de edad (**anexo I**).

Historia médica

La historia médica se describe en el **anexo II**. Principalmente la paciente presenta: crecimiento intrauterino retardado (CIR), prematura (37SEG), bajo peso y talla, plagiocefalia. Fue diagnosticada de **hipotonía axial e hipertonia EE y retraso psicomotor**.

Más tarde le diagnosticarán el **SWH (anexo III)**.

Los **RNPT**, son los que nacen entre las 20 y las 37 semanas de gestación, o aquellos cuyo PN es inferior a los 2.500g. Se clasifican en función de la SEG y el PN en: ⁽⁸⁾

Muy gran pretérmino	Niños con SEG < 28 semanas y/o PN < 1000 gr. Representan aproximadamente el 10% de los RNPT.
Gran pretérmino	Niños con SEG 28 – 31 semanas y/o PN 1000 – 1499 gr. Representan el 20% de los RNPT
Pretérmino leve	Niños con SEG 32 - 37 semanas y PN 1500 – 2499 gr. Representan el 70% de los RNPT. El pronóstico suele ser mejor que el de los grupos anteriores

Nuestra paciente se encuentra dentro de los pretérminos leves.

El **tono** es la tensión suave que presenta un músculo en reposo y la resistencia a la movilización pasiva en función de la velocidad; su disminución no siempre se acompaña de pérdida de fuerza. Las funciones fundamentales del tono son: ayudar a mantener la postura, acumular energía mecánica y permitir movimientos suaves. ^(9, 10, 11)

Hipotonía	Descenso del tono muscular normal. Disminución de la resistencia al estiramiento de un músculo de forma pasiva (fisiológico hasta los 18 meses de edad). ⁽⁹⁾
Hipertonia	Incremento del tono muscular normal con un aumento en la resistencia muscular a la movilización pasiva. Limitación de las amplitudes articulares de los movimientos pasivos (según los estándares de la edad). ⁽¹⁰⁾

Retraso psicomotor es una alteración en la correcta evolución del crecimiento, la motricidad y el intelecto. Un retraso de esta clase, que afecte a un niño en sus primeros años de vida, donde sus habilidades van refinándose para perfilar la madurez del sistema nervioso. ^(8, 11)

Valoración fisioterápica

Valoramos → Aspecto visual, palpación y movilidad

Nos encontramos con una paciente que a primera vista nos llama la atención su tamaño reducido para su edad (parece un bebe pese a tener un año). Manos y pies, también muy pequeños.

En decúbito supino se puede observar su falta de tono de tronco y la posición de las EE hace indicar la hipertonía (al inicio de su tratamiento tenía un tono extensor muy elevado en brazos; como si no tuviera MMSS).

Además es muy llamativa su falta de atención y sufre pequeñas ausencias (característica leve de SWH; la manifestación grave son los ataques epilépticos)

Se observa una ligera plagiocefalia. Y también se observa la cabeza caída hacia el lado derecho, con un pliegue muy marcado, característico de la tortícolis congénita infantil.



Al palpar confirmamos el tono muscular observado y diagnosticado. Importante agujero de la fontanela aun sin osificar que habrá que ir controlando. La posible tortícolis se va confirmando, se nota el acortamiento del ECOM y se observan dos nódulos pequeños (característicos también de la tortícolis).

La movilidad la valoraremos con los distintos ejercicios del tratamiento que veremos a continuación. Inicialmente la paciente no es capaz de realizar ninguno de los ejercicios.

Estimulación visual y auditiva (se realizan con poca luz):

- Visual: con una linterna (agujero grueso y fino) a unos 15cm de distancia de los ojos del lactante, se aleja la linterna observando si sigue la luz y se realizan movimientos en cruz (apagando y encendiendo la linterna al llegar al centro y en los extremos).
- Auditiva: se estimula haciendo sonar un sonajero (en: cabecera, pies, derecha e izquierda) durante unos 5" cerca del oído del lactante, observando si gira la cabeza hacia el estímulo.

La paciente tiene mucha dificultad en la prueba visual, comienza realizándola pero rápidamente pierde la atención.

La prueba auditiva no es capaz de realizarla, en alguna ocasión se gira pero realmente no se sabe si es por el estímulo o coincidencia. Pese a que se le han realizado pruebas tanto de vista como de oído y no han mostrado ningún problema.

Para el retraso psicomotor, en el centro se pasa el Test de Brunet-Lézine revisado (**anexo IV**). En el caso de nuestra paciente, se le intenta pasar, pero no es capaz de conseguir ni los primeros ítems.

Tratamiento fisioterápico

Comienza el tratamiento el 04/04/2013 (con 6 meses), inicia el tratamiento con el diagnóstico inicial (nombrado ya anteriormente). A los 2 meses le realizan los estudios genéticos y diagnostican el SWH. Además de esto observamos visualmente que tiene una ligera plagiocefalia y tortícolis (lado derecho).

No existe un tratamiento específico para el SWH (este ha sido uno de los mayores problemas, ya que no había una base, ni algún otro con que

comparar. En los artículos sí que hablaban de la importancia de la intervención precoz y que debía existir un trabajo con un equipo multidisciplinar, en el cual la figura del fisioterapeuta era importante; pero no definían funciones, ni nombraban tratamientos.)

El tratamiento pautado (según los meses y las revisiones de la paciente) fue el siguiente:

Durante los 2 primeros meses → hasta los 8 meses de edad

- Estimulación cognitivo gestual (se intenta pero no es posible en la paciente)
- Enderezamiento- rotación con apoyo: decúbito supino sobre la camilla, incorporamos a la paciente hacia sentado, coger del hombro o brazo, la inclinamos lateralmente hacia su lado izquierdo de modo que primero apoye el codo y luego la palma de la mano.



- Lordosantes en sedestación y con presiones oblicuas: favorecer la lordosis para poder mantenerse erguido, realizando presiones a nivel lumbar con una mano, mientras con la otra sujetamos el tórax, evitando la retroversión de la pelvis.



- Disociación de las cinturas escapulares; ante- retropulsión de hombro



- Enseñar los ejercicios a los padres: es una parte muy importante, para que puedan practicar los ejercicios en casa, proporcionando mayor número de estímulos. Se insiste para que lo aprendan bien y no quede ninguna duda.

Del 2º-4º meses → 10 meses de edad A los anteriores añadiremos:

- Enderezamiento dorsal y lateral de tronco



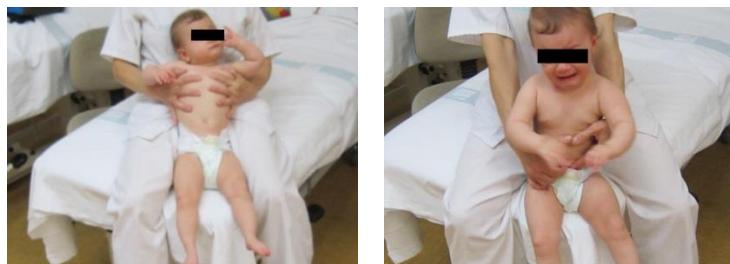
- Equilibrio en sedestación



-Apoyos palmares en sedestación



A los 11 meses se añaden ejercicios de neurofacilitación y estimulación de tronco (Bobath...): diferentes ejercicios para estimular las reacciones de enderezamiento de la cabeza, activar la musculatura abdominal (flexora de tronco) y reducir la hipertonía extensora de tronco y de extremidades superiores.



Comienzo el tratamiento con la paciente con 12 meses de edad, ya con todos los ejercicios del tratamiento incluidos.

A todos estos ejercicios le añadimos los que realizamos con los pacientes prematuros y tratamos la tortícolis.

- **Cinesiterapia activa:** (se intenta pero la paciente no centra su atención, ni juega con objetos)

- **Cinesiterapia pasiva:** Se puede realizar en sedestación o en supino. Con la cabeza por fuera de la camilla, se le realizaron movimientos de flexo-extensión, rotación e inclinación ⁽¹¹⁾.



- **Maniobra de bufanda:** Movimientos de flexo-extensión de hombro, codo, muñeca y dedos.



- **Galant (o Garland):** ejercer una ligera presión a nivel del cuadrado lumbar contralateral y se obtiene una incurvación del tronco hacia ese mismo lado.



- Estimulación plantar alterna: estimular la planta del pie con el pulgar, y responde con una triple flexión (cadera, rodilla, tobillo); estimular con el pulgar y el índice en el cuádriceps femoral responde con una triple extensión.



- Postura de ovillo (postura general de flexión y de relajación)



- Diagonales de cuello y tronco de Kabat: método de facilitación neuromuscular propioceptiva, nuestro objetivo es desencadenar, facilitar una respuesta motora, buscamos el movimiento voluntario.



- ***Estimulación de la movilidad activa*** ⁽¹¹⁾:

- Volteo



- Reptación



- Natatorio



- Desplazamientos laterales: busca reacciones de apoyo de la EESS y de disociación de EEII contralateral.



- Enderezamiento cefálico ventral, dorsal y lateral



- Bipedestación (para generar estímulos: apoyo, carga y equilibrio)



- Masoterapia: pinzado rodado, amasamiento, vibraciones,...; para la reabsorción de nódulos.

- Estiramientos (reequilibración tónica) ⁽¹²⁾:

- Elongación submáxima ECOM (lado afecto y contralateral): Elongar longitudinalmente el músculo, acompañar el movimiento antagonista de la cabeza. No excederá de los 6 segundos, 3 o 4 repeticiones.



- Estimulación origen- inserción del ECOM (lado afecto y contralateral): movimiento de vaivén enérgico, ≈20-30 segundos, esta maniobra estimula el origen inserción del ECOM.



- Estimulación de los husos musculares del ECOM: presionar con los dedos desde los extremos hacia el vientre muscular (lado contralateral→ la presión será del vientre hacia los extremos)



Mi participación en el tratamiento finaliza a sus 15 meses. Sigo su evolución y reevalúo en 2 visitas (la última con 18 meses); realiza nuevos ejercicios, más los anteriores:

- Paso de sedestación a cuadrupedia



- Paso de cuadrupedia a rodillas



- Paso de coger un objeto a sedestación



- Paso de sedestación a bipedestación



- Estimulación del gateo, sedestación y bipedestación con sabana



4. Desarrollo

Evolución y resultados

Destacar la relevancia que tiene cualquier tipo de cambio o mejora en este caso tan especial que hemos tratado.

Principalmente destaca el aumento de talla que se pude observar (pasa del aspecto de bebe, a un tamaño más acorde a su edad).

A la palpación y al realizar los ejercicios se observa una normalización del tono en general.

Se mantiene la ligera plagiocefalia, pese a no ser ya tan evidente.

La tortícolis ha mejorado bastante, siendo mínima.

Sigue con los problemas de la estimulación visual y auditiva: la auditiva no la realiza; y la visual sigue perdiendo la atención.

El Brunet-Lézine pasa los ítems posturales hasta el 5º mes (aunque sigue sin resultarnos una prueba útil al uso).

Presenta control cefálico.

REALIZA CORRECTAMENTE	<ul style="list-style-type: none">- Enderezamientos rotación con apoyo- Enderezamientos dorsales de tronco- Bufanda- Galant- Estimulación plantar alterna- Volteo- Desplazamientos laterales
TIENE DIFICULTAD EN REALIZAR	<ul style="list-style-type: none">- El equilibrio en sedestación, lo realiza durante algunos segundos (lo mantiene con ayuda).- Los apoyos palmares.- Reptación y natatorio- La estimulación al gateo con la sabanilla.

Se mantiene en bipedestación con ayuda.

Está trabajando y va realizando ya los pasos: de sedestación a cuadrupedia, de cuadrupedia a rodillas, de coger un objeto a sedestación, de sedestación a bipedestación.

Nos comentó la madre, que los 2 últimos meses le tenía que dar la comida con jeringuilla, porque estaba dejando de tragar al comer.

Limitaciones del estudio

Al tratarse de un caso clínico, único y tener características especiales, los resultados obtenidos no se pueden extraer a otros pacientes diagnosticados de SWH.

El mayor problema, como ya nombramos anteriormente, es la escasa bibliografía relacionada con la fisioterapia y la falta de tratamientos específicos para SWH.

Discusión

Creemos que es muy importante un buen diagnóstico y una correcta detección del SWH. Dado que hoy en día aparte de los síntomas característicos, los rasgos fenotípicos característicos de la enfermedad, se disponen de pruebas citogenéticas muy fiables. Además con las ecografías en 3D, ya se puede ir prediciendo algunos casos.

Por este motivo se piensa que la incidencia es mayor de la que se estima de 1:50000 y se sitúa entorno al 1:20000; por problemas al diagnosticar, el desconocimiento de la enfermedad y la mortalidad (en muchos casos sin tener el diagnóstico correcto). ^(1, 2, 3)

En nuestra paciente observamos como la intervención precoz ayudó en gran medida al desarrollo psicomotor.

Por los resultados podemos creer que la aplicación de un programa de fisioterapia, de ejercicios de estimulación motriz, puede conseguir a largo plazo una mejora en las habilidades motoras del lactante y en el tono.

La estimulación a nivel de extremidades y tronco produjo una normalización del tono; Leyenaar et al. ⁽¹³⁾ consideran que se deben aplicar estas estrategias para lograrlo.

Otros autores ^(14,15) dicen que no hay pruebas que indiquen que este tipo de técnicas sea mejor que otras, y opinan que las técnicas de estimulación motriz están lejos de obtener buenos resultados, por la ausencia de evidencia disponible.

En estas edades y en pacientes con patología, cualquier tipo de avance es muy importante tanto para los pacientes como para sus familias. Y especialmente en nuestro caso, dadas las dificultades y complejidad que hemos visto que presenta el síndrome. Por estos motivos y por la falta de tratamientos y bibliografía relacionada con el tratamiento, consideramos importante crear un programa de tratamiento fisioterápico para el SWH, o incluso que pudiera englobar varios de los síndromes ya nombrados y que comparten características.

Sería interesante la utilidad del artículo en futuras investigaciones o estudios.

Debería controlarse la información publicada en Internet, ya que al utilizarse de fuente de información, desde el desconocimiento puede ser muy dañina (ej.: “esperanza de vida inferior a los 2 años”; información errónea u obsoleta, que puede darse, pero no corresponde a todos los casos).

5. Conclusiones

1. Es de gran importancia el inicio del tratamiento fisioterápico de forma precoz en los pacientes con SWH para la obtención de mejores resultados.
2. Hay que destacar la consecución de los objetivos, con la normalización del tono de la paciente, a través de los diferentes ejercicios de estimulación psicomotora y las técnicas realizadas; y la adquisición de las diferentes destrezas psicomotrices (nombradas en los resultados).
3. La participación de los padres en la estimulación y tratamiento de los niños es fundamental. Para la continua estimulación y la atención especial (las 4 sesiones de media hora, no sería suficiente). Por eso, es muy importante enseñarles bien los ejercicios, que aprendan a realizarlos, sin que les quede ninguna duda.

Debemos considerar la importancia que tiene cada uno de los avances conseguidos con la paciente, dado que al tener tantas complicaciones cualquier mínimo avance que consigamos y que ayude a su desarrollo y mejorar su calidad de vida puede ser hasta más importante que en cualquier otro tipo de paciente.

También se ha tenido en cuenta que en lo cognitivo no hemos podido actuar casi, pero los resultados psicomotores han sido muy positivos (pese a no cuadrar con los lógicos por su edad, hay que tener en cuenta lo especial del caso).

ANEXO I: CONSENTIMIENTO INFORMADO

D/Dña.....con DNI.....,

Para poder realizar este trabajo fin de grado, es necesario su permiso como de la paciente que ha sido objeto de trabajo de fin de grado de Víctor Martínez Forniés con DNI 72976401T. Le concedo permiso para la realización y difusión del mismo.

Comprendo que la participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en sus cuidados médicos

Así mismo, Víctor Martínez Forniés autor del trabajo se compromete a que en toda la extensión del trabajo, se garantiza la confidencialidad del paciente ocultando tanto el rostro en las fotos, como sus datos filiales, de tal manera que si el trabajo fuera publicado en algún medio de divulgación científica o en la base de datos de la propia universidad nadie podrá identificar al paciente que ha sido objeto de este estudio.

En Zaragoza a.....de.....de.....

Firma del paciente/ padre/ tutor

Firma del investigador

ANEXO II: HISTORIA CLÍNICA

Nombre: xxxxxx

Sexo: Femenino

Nacimiento: 26/09/2012

Ingreso: 21/03/2013

Motivo de ingreso: Retraso psicomotor. Hipotonía.

Antecedentes personales: ingresada en neonatal 14 días por prematuridad (37 SEG) y bajo peso (PRN: 2010g.) Apgar 7, 8. Ingresada en enero 2013 en pediatría A por síndrome febril. Controlada en consulta de neuropediatria por plagiocefalia occipital y microsomía; ya realizado encefalograma con signos de dismadurez, screening neonatal normal. Calendario vacunal correcto (+2 dosis de Prevenar).

Enfermedad actual: lactante de 6 meses, acude remitida por el pediatra por tendencia a lateralización de la cabeza hacia la derecha e hipotonía cervical, no había objetivado previamente. No han objetivado movimientos tónico clónicos. En domicilio balbuceo. En ocasiones tiende a la supraversión ocular. No sedestación. Afebril. No cuadro catarral. No otra sintomatología.

Exploración física: Peso: 5'100kg (<p3), talla 56 cm (<p3), perímetro cefálico: 38 cm (<p3), fontanela 2x2 normotensa. Plagiocefalia. Hipotonía cervicoaxial e hipotonía de extremidades. Ausencia de contacto visual en la exploración. Pupilas mióticas poco reactivas. Movimientos incoordinados constantes, con tendencia al pulgar incluido. Movimiento de chupeteo en el que oculta el labio inferior. Mamilas invertidas

Diagnóstico principal: - Retraso psicomotor
 - Hipotonía axial e hipertonía de extremidades

Tono normal o algo elevado en extremidades

No sedestación

Pliegues en EESS e EEII muy marcados

DIAGNÓSTICO

El 19 de Junio de 2013, se le realizaron las pruebas de genética en el Instituto de Medicina Genómica (IMEGEN) de Valencia y se le diagnosticó: **síndrome de Wolf- Hirschhorn.**

ANEXO III: ESTUDIO GENETICO

Parque Científico • Universidad de Valencia • C/Catedrático Agustín Escardino, 9
46990 Paterna (Valencia) • Tel. 96 321 23 40 • Fax 96 321 23 41 • www.imegen.es

instituto de medicina genómica
imegen

IMEGEN-9321-1

Interpretación

Mediante el análisis global del genoma realizado, en el paciente arriba indicado, se ha detectado una **deleción de al menos 2,30 Mb en la región cromosómica 4p16.3** que afecta a 156 sondas. Esta delección ha de ser considerada como una variación de significado clínico incierto, ya que incluye a la región crítica asociada con el síndrome de Wolf-Hirschhorn (MIM#194190). Los pacientes con síndrome de Wolf-Hirschhorn, fenotípicamente se caracterizan por: apariencia facial característica (casco de guerrero griego), retraso del crecimiento ($p<3$), retraso psicomotor con hipotonía y subdesarrollo muscular especialmente de las extremidades inferiores, retraso mental y convulsiones. Dado la variación en la expresión fenotípica de estos pacientes, distintos estudios han tratado de establecer una correlación genotipo-fenotipo entre la severidad de los síntomas y el tamaño de la delección en la región, aunque presentan variaciones en cuanto al grado de afectación en función del tamaño de la delección de la región 4p16.3 [MMC Maas y cols., *J Med Genet* 2013; G Van Buggeghout y cols., *J Med Genet* 2004].

Las otras variaciones detectadas ya han sido previamente descritas como polimorfismos, en población general, sin ninguna asociación clínica [<http://projects.tcag.ca/variation/>].

Conclusión

presenta un patrón genético de sexo femenino compatible con la fórmula cromosómica (según la nomenclatura ISC 2009):

arr 4p16.3 (75,647-2,376,491)x1

Recomendaciones

Los resultados del presente estudio han de ser evaluados teniendo en cuenta la clínica de la paciente.

Aunque aproximadamente el 87% de los casos de síndrome de Wolf-Hirschhorn están asociados a una delección de novo de la región 4p16.3, se recomienda el análisis de los progenitores de con el fin de confirmar si esta delección es *de novo*.

Los resultados del presente estudio han de ser evaluados teniendo en cuenta la clínica del paciente. El paciente debe recibir consejo genético, en un entorno familiar, en una consulta especializada.

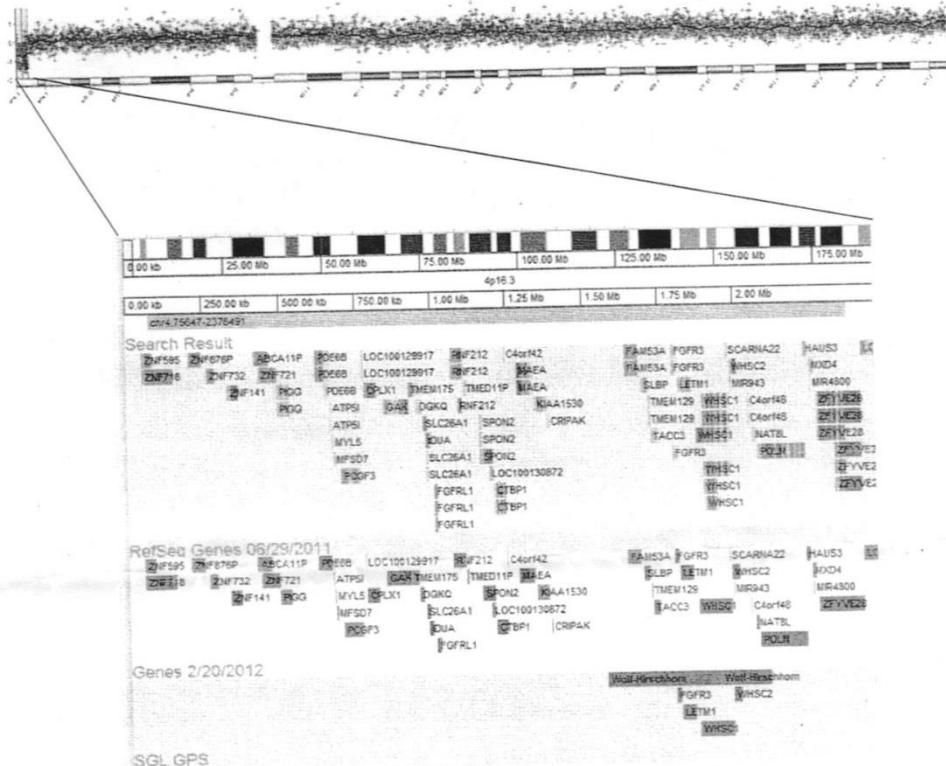
Valencia, 19 de junio de 2013

García Moyes *MV*

Centro de Diagnóstico Genético autorizado por la Consejería de Sanidad de la Comunidad Valenciana

IMEGEN-9321-1

Anexo A- Imagen representativa de los cromosomas 4



Anexo B- Genes OMIM contenidos en la región 4p16.3

ZNF141	OMIM	MAEA	OMIM
PDE6B	OMIM	CRIPAK	OMIM
ATP5T	OMIM	SLBP	OMIM
MYL5	OMIM	TACC3	OMIM
CPLX1	OMIM	FGFR3	OMIM
GAK	OMIM	LETM1	OMIM
DGKG	OMIM	WHSC1	OMIM
SLC26A1	OMIM	WHSC2	OMIM
IDUA	OMIM	NAT8L	OMIM
FGFRL1	OMIM	POLN	OMIM
RNF212	OMIM	HAUS3	OMIM
SPON2	OMIM	ZFYVE28	OMIM
CTBP1	OMIM	RNF4	OMIM

ANEXO IV: TEST DE BRUNET-LÉZINE REVISADO (Escala de desarrollo psicomotor de la primera infancia)

No. orden	Ítems	1 mes
1	P1	Sentado levanta la cabeza de vez en cuando vacilando
2	P2	Boca abajo levanta la cabeza vacilando
3	P3	Boca abajo mantiene la cabeza flexionada y hace movimiento de reptación
4	C4	Reacciona al ruido de una campanilla
5	C5	Sigue momentáneamente el movimiento del aro hasta un ángulo de 90°
6	C6	Fija su mirada en el examinador
7	P7	Aprieta el dedo colocado en su mano
8	L8	Emite pequeños sonidos guturales
9	S9	Deja de llorar al aproximarnos a él o al hablarle
10	S10	Reacciona con movimiento de succión antes de darle el pecho o el biberón
2 meses		
11	P1	Sentado, mantiene la cabeza derecha durante un momento
12	P2	Boca abajo, levanta la cabeza y los hombros
13	P3	Boca arriba, sostiene la cabeza cuando se le sienta, mediante tracción sobre los antebrazos
14	C4	Sigue con la vista a una persona que se desplaza
15	C5	Sigue el movimiento del aro describiendo un ángulo de 180°
16	S6	Responde mimicamente al rostro de examinador
17	P7	Si se deja de lado, la madre lo encontrará boca arriba
18	L8	Emite varias vocalizaciones
19	S9	Se inmoviliza o vuelve la cabeza cuando se le habla
20	S10	Sonríe a los rostros conocidos
3 meses		
21	P1	Sentado, mantiene la cabeza derecha
22	P2	Boca abajo, se apoya en los antebrazos
23	C3	Mira un cubo colocado sobre la mesa
24	C4	Sostiene el sonajero moviéndolo con un movimiento involuntario
25	C5	Vuelve la cabeza para seguir un objeto
26	S6	Responde con una sonrisa cuando el examinador le sonríe
27	P7	Coge y atrae hacia si su sábana
28	L8	Balbucea con vocalización prolongada
29	S9	Se pone contento cuando ve el biberón o le van a dar el pecho
30	S10	Juega con su mano, se la mira
4 meses		
31	P1	Boca abajo, mantiene las piernas extendidas
32	P2	Boca arriba, levanta la cabeza y los hombros mediante la tracción sobre los antebrazos

No. orden	Ítems	4 meses (continuación)
33	C3	Sentado, palpa el borde de la mesa
34	C4	Mira una pastilla colocada sobre la mesa
35	C5	Boca arriba, inicia un movimiento de presión hacia el aro
36	C6	Mueve el sonajero que se le ha colocado en la mano, mirándolo
37	P7	Se cubre la cara con su sábana
38	L8	Vocaliza cuando se le habla
39	S9	Ríe a carcajada
40	S10	Vuelve la cabeza inmediatamente a la persona que le habla
5 meses		
41	P1	Se mantiene sentado con un ligero apoyo
42	P2	Boca arriba hace un movimiento para quitarse el pañuelo sobre la cabeza
43	C3	Coge el cubo al contacto
44	C4	Mantiene el cubo en su mano y mira al segundo
45	C5	Tiende su mano hacia el objeto que se le ofrece
46	C6	Sonríe ante el espejo
47	P7	Coge el sonajero que está al alcance de su mano
48	L8	Da gritos de alegría
49	S9	Se destapa mediante movimiento de pataleo Se coge la pierna o la rodilla
50	S10	Ríe y vocaliza al manipular sus juguetes
6 meses		
51	P1	Sostenido verticalmente (de pie) soporta una parte de su peso
52	P2	Boca arriba, se quita el pañuelo que tiene sobre la cabeza
53	C3	Coge el cubo colocado sobre la mesa ante su vista
54	C4	Sostiene dos cubos en ambas manos y mira al tercero
55	C5	Sentado, coge con una mano el aro que se balancea delante de él
56	C6	Golpea o frota la mesa con la cuchara
57	P7	Permanece sentado bastante tiempo con apoyo
58	L8	Hace gorgoritos
59	S9	Se coge los pies con las manos
60	S10	Distingue las caras conocidas de las desconocidas
7 meses		
61	P1	Se mantiene sin apoyo durante un momento
62	P2	Sentado con apoyo, se quita el pañuelo que le cubre la cabeza
63	C3	Coge dos cubos uno en cada mano
64	C4	Coge la pastillita rastrillando
65	C5	Levanta por el asa la taza invertida

7. Bibliografía

- 1) <http://wolfhirschhorn.com/guia-del-sindrome-de-wolf-hirschhorn>
- 2) http://www.ecured.cu/index.php/S%C3%ADndrome_de_Wolf-Hirschhorn
- 3) http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=ES&Expert=280
- 4) Alexandra MacDonald, Isabel Aceña, María Luisa Martínez-Fernández et al. Síndrome de Wolf-Hirschhorn (deleción 4p16.3); Propositus; Edita: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas; Nº 20; Abril 2010

http://www.fundacion1000.es/IMG/pdf/CIAC-Propositus_20.pdf
- 5) Jorge A. Aviña F., Daniel A. Hernández A.; Síndrome de Wolf-Hirschhorn: Microdeleción distal del brazo corto del cromosoma 4; Revista Chilena de Pediatría - Enero-Febrero 2008; 79 (1); 50-53; <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v79n1/art07.pdf>
- 6) <http://aes-wolf-hirschhorn.blogspot.com.es/p/noticias.html>
- 7) Blanco-Lago R, Málaga I, García- Peñas JJ, García-Ron A. Síndrome de Wolf-Hirschhorn. Serie de 27 pacientes: características epidemiológicas y clínicas. Situación actual de los pacientes y opinión de sus cuidadores respecto al proceso diagnóstico. Rev. Neurol 2013; 57: 49-56.
- 8) Espinosa Jorge J, Arroyo Riano MO. Guía esencial de rehabilitación infantil. Madrid: Editorial médica Panamericana; 2010. p. 17 – 50.
- 9) Silvestre Avendaño, Yohn Jairo. Hipotonía en el recién nacido a término. Act Neurol Colomb. 2008; 24:15-20.
- 10) Daza Lesmes J. Evaluación clínico-funcional del movimiento corporal humano. Bogotá: Editorial Médica Internacional; 2007.

- 11) Macías Merlo, L; Fagoada Mata, J. Fisioterapia en pediatría. Editorial Mc Graw Hill, 2002. 12:383-391
- 12) Ortiz Orias, M. A, Guarinos Fuentes, P.J. Fisioterapia en tortícolis congénita. Método de reequilibración Tónica. Fisioterapia 1996; 18:219-229.
- 13) Leyenaar Joanna, Camfield Peter, Camfield Carol. A schematic approach to hypotonia in infancy. Paediatr Child Health. 2005. September; 10 (7): 397-400.
- 14) Martin K, Kaltenmark T, Lewallen A, Smith C, Yoshida A. Clinical characteristics of hypotonia: a survey of pediatric physical and occupational therapists. Pediatr Phys Ter. 2007; 19(3):217-26.
- 15) Harris Susan. Congenital hypotonia: clinical and developmental assessment. Dev. Med. Chlid. Neurol. 2008; 50(12): 889-92.