



**Universidad**  
Zaragoza

# Trabajo Fin de Grado

Tratamiento Fisioterápico de un caso de CDG tipo  
la

Autor/es

CARMEN ASCASO ARA

Director/es

D. JUAN FRANCISCO LEÓN PUY

ESCUELA UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA  
SALUD/FISIOTERAPIA

Año 2012

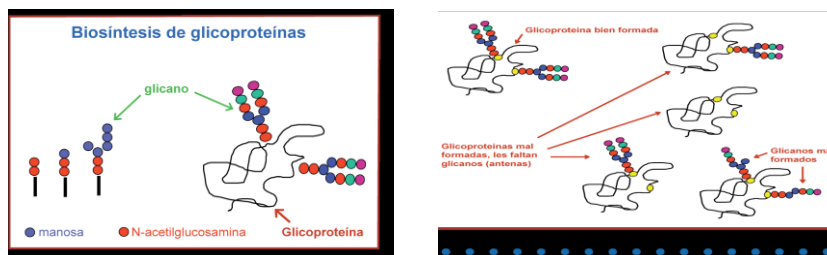
## **INDICE**

<b>1. DEFECTO CONGÉNITO DE LA GLICOSILACIÓN.....</b>	<b>3</b>
- 1.1. Introducción.....	3-4
- 1.2. Genética.....	4
- 1.3. Clínica.....	4-5
- 1.4. Diagnóstico Diferencial.....	5
- 1.5. Pronóstico.....	6
- 1.6. Tratamiento.....	7
<b>2. CASO CLÍNICO.....</b>	<b>6-13</b>
<b>3. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>14</b>

# 1. Defecto Congénito de la Glicosilación

## 1.1. Introducción

Los Trastornos congénitos de la glicosilación (acrónimo CDG del inglés congenital defects of glycosilation)- constituyen una nueva patología originada por errores de la síntesis de glicanos [1] que pueden ser causados por la deficiencia de diferentes proteínas (enzimas ó transportadores) capaces de transportar y ceder distintos azúcares en un orden determinado a la cadena de glicanos que debe unirse a muchas glicoproteínas del organismo.[2]



[2]

Según el tipo de unión del glicano a la proteína, se distinguen las siguientes glicoproteínas: N-glicoproteínas (unión a través del nitrógeno -N-), O-glicoproteínas (por el grupo hidroxilo de los aminoácidos serina o treonina), C-glicoproteínas (a través del -C- del grupo carboxilo del aminoácido triptófano). Aunque la mayoría de los CDG se relacionan con una deficiente glicosilación de las proteínas, algunos lo hacen con la de lípidos. Se han descrito 16 defectos de la N-glicosilación, 8 defectos de la O-glicosilación 17 defectos combinados de la N - y O-glicosilación y de otras vías de glicosilación.

La N-glicosilación se produce en tres compartimentos celulares: citosol, retículo endoplasmático (RE) y aparato de Golgi. El -ensamblaje del glicano se inicia en el citosol y termina en el RE, mientras que su procesamiento tiene lugar en el aparato de Golgi. Los defectos de ensamblaje dan un patrón anómalo de sialotransferrinas séricas (Tf) característico que se denomina tipo I, mientras que los defectos de procesamiento dan un patrón anómalo de transferrinas tipo II. En cambio la O-glicosilación sólo consiste en un proceso de ensamblaje mucho más variado q la N-glicosilación, que ocurre fundamentalmente en el aparato de Golgi. La O-glicosilación no afecta a la sialotransferrina, por lo que su diagnóstico requiere del análisis de otras proteínas.

Las enfermedades se designan con la letras CDG, seguidas del grupo al que pertenecen (I-II) y de una letra minúscula que se relaciona con el defecto enzimático (a,b...)

La forma más frecuente de CDG-I es la CDG Ia – síndrome de Jaeken- , cuya prevalencia se estima en 1/20000.

## **1.2. Genética**

Los CDG son enfermedades autosómicas recesivas. La CDG-Ia se origina por mutaciones en el gen PMM2 (phosphonaomutase-2).

El diagnóstico de portadores sólo es posible mediante el estudio genético. Los portadores son heterocigóticos y no corren riesgo de sufrir la enfermedad. [1] .Los hermanos tienen un riesgo teórico de ser afectados del 25%, el 50% son portadores asintomáticos y el 25% no afectados ni portadores.

## **1.3. Clínica**

Debido a que las glicoproteínas finales tienen muy diversas funciones y localizaciones dentro de las células, el defecto de síntesis del glicano afectará a muchas proteínas a la vez ocasionando que las CDG sean enfermedades multisistémicas con afectación del sistema nervioso central-sólo el tipo Ib es una forma exclusiva gastrohepática sin manifestaciones neurológicas.[2]

La CDG Ia es la forma más frecuente conocida (más de 700 pacientes descritos en la literatura) y cursa con alteraciones neurológicas metabólicas que aparecen en edades tempranas, combinadas con otras hepáticas, gastrointestinales y de la coagulación.

La CDG Ib se ha descrito en alrededor de 20 pacientes y cursa con manifestaciones digestivas.

El subtipo Ic destaca por manifestaciones neurológicas: retraso del desarrollo, hipotonía y epilepsia, pero sin los hallazgos característicos del tipo Ia. Tienen mejor pronóstico neurológico

Los subtipo Id,Ie,If,Ig,Ih,Ii,Ij,Ik,Il cursan con una clínica en la que predominan las manifestaciones neurológicas. [1]

A nivel de *problemas ortopédicos* pueden presentar osteopenia (es una condición precursora a la osteoporosis), actitud escoliótica, hipercifosis, hiperlordosis.

La acumulación de glicosaminoglicanos subdegradados en el tejido conectivo produce un amplio rango de problemas músculo-esqueléticos. Las disostosis múltiple es un grupo de anomalías esqueléticas generalizadas que

a nivel radiográfico puede detectarse por ejemplo: Bóveda craneal engrosada, Separación anormal de los dientes y displasia odontoide, Hipoplasia anterior de la vertebras lumbares con cifosis, Vertebras ovoides y en forma de pico, Clavículas cortas gruesas, Costillas en forma de remo, Huesos largos con diáfisis agrandadas y metáfisis irregulares, Pelvis displásica con hipoplasia acetabular y alas iliacas pequeñas y acampanadas etc...

Comúnmente, el movimiento de las articulaciones, especialmente las rodillas, cadera y codos, se vuelve restringido durante los primeros años de vida, provocando que los pacientes adopten una postura encorvada con rodillas flexionadas, flexión de caderas y colocación de los pies en forma de equino o en ocasiones en talo, provocando una disminución en la movilidad articular, precisando a veces alargamientos de partes blandas (tendones y aponeurosis) mediante ortesis (por ejemplo férulas DAFO) y rehabilitación y sino de correcciones articulares de forma quirúrgica .

El pie puede provocar un mal apoyo plantar y dar deformidades en equino, equino-varo, cavo, cavo-varo u otras deformaciones más complejas. [3]

## **1.4 . Diagnóstico Diferencial**

Se debe sospechar un cuadro de CDG tipo Ia cuando existe en *niños* retraso madurativo e hipotonía junto a algunos de los siguientes hallazgos: fallo de crecimiento, disfunción hepática, trastorno de la coagulación , hipotiroidismo, hipogonadismo, estrabismo, derrame pericárdico, distribución anómala de la grasa subcutánea, convulsiones, episodio símil-accidentes vasculares, escoliosis, hipoplasia cerebelosa.

En *adolescentes y adultos* debe considerarse este diagnóstico cuando exista historia sugestiva y alguna de las siguientes manifestaciones: disfunción cerebelosa, afectación cognitiva no progresiva, episodio símil-accidentes vasculares, neuropatía periférica, ausencia de pubertad en mujeres, retinitis pigmentaria, escoliosis progresiva, contracturas articulares.[4]

A nivel bioquímico existen unos marcadores (estudio de los perfiles anómalos de transferrina sérica) que sirven para diagnosticar la enfermedad sospechada por las manifestaciones clínicas descritas anteriormente del niño, Estos marcadores permiten también diferenciar entre los diferentes tipos de esta enfermedad.

La confirmación del defecto de la glicosilación permite el consejo genético a las familias y el diagnóstico prenatal si se requiere.[4]

## **1.5 . Pronóstico**

El cuadro de ataxia y retraso mental tiene un curso clínico estático, en tanto que la retinopatía y polineuropatía son progresivas. La evolución a largo plazo indica que la CDG-Ia es una entidad estable después de las primeras décadas. Lo que puede permitir una aceptable calidad de vida.[4]

## **1.6 Tratamiento**

En la actualidad sólo dos trastornos de CDG tienen un tratamiento etiopatogénico eficaz: CDG Ib y CDG IIC. En los primeros es útil la administración de manosa vía oral en los segundos el tratamiento se realiza con fucosa oral aunque es controvertido.

Además se realiza un tratamiento sintomático con fisioterapia y terapia ocupacional. También los niños recibirán nutrición que les aporte las calorías necesarias, con administración oral, o por sonda nasogástrica ó gástrica.

Los trastornos de la coagulación pueden requerir una especial atención en caso de intervención.

## **2. Caso Clínico- Tratamiento Fisioterápico CDG tipo Ia**

- Antecedentes

Miguel es un paciente de 2 años, diagnosticado de CDG tipo Ia ,que acude a nuestro centro de Fisioterapia remitido por su médico rehabilitadora.

Hijo de padres sanos, con ecografías normales y parto por cesárea. Apgar 9/10. Tras sufrir varios cuadros de crisis epilépticas, es ingresado en el hospital. El servicio de neuropediatría observa sus síntomas: hipotonía, estrabismo, vómitos constantes, pezones invertidos, y comienzan a hacer pruebas. Tras ser analizadas las muestras de sangre del niño y tras seis meses, el niño es diagnosticado de CDG tipo Ia y remitido al Hospital al servicio de rehabilitación.

Tras estar dos años recibiendo sesiones de rehabilitación en el hospital, los padres deciden por proximidad a su vivienda traer a Miguel a recibir rehabilitación en nuestro centro.

- Exploración

A la llegada a nuestro centro lo evaluamos tres profesionales (una fisioterapeuta, un logopeda y un estimulador). Los resultados de la primera exploración se muestran a continuación:

- Área Perceptivo – Cognitiva:

Miguel explora muy bien el espacio que le rodea. Reconoce las caras de sus padres a los que reclama de forma constante cuando no se le presta atención.

Contacta también con las personas de alrededor aunque no nos conoce.

Le encanta tener objetos en las manos, y cuando tiene uno en cada mano, cuenta la mama que le gusta golpearlos para producir ruido.

Le gusta mucho jugar con los objetos que producen música e intenta apretar los botones para que ocurra.

Realiza sin dificultad seguimientos visuales y auditivos.

Comenta la mama que le gusta mucho que le canten canciones y que le pongan música de cualquier tipo.

Dice palabras sencillas tipo mama-papa-que...

○ Área motora:

- ✓ **Motricidad Gruesa:** Miguel presenta hipotonía muscular generalizada y motricidad espontánea rica y selectiva. Colabora con las maniobras de tracción. Ha adquirido el control cefálico y está en proceso de adquisición del control de tronco, puede mantenerse sentado autónomamente con el apoyo de sus manos, pudiendo liberar incluso una de ellas para manipular. La sedestación la realiza con retroversión de pelvis (cifosis lumbar). Voltea, gira sobre sí mismo y reptar, pudiendo de esta forma desplazarse por el suelo. Se está iniciando en la cuadrupedia, pero aún no la mantiene de forma autónoma. Puede mantener durante unos momentos su peso en posición de pie dándole un apoyo. Los recorridos articulares mantienen amplitudes suficientes en todos los segmentos corporales.
- ✓ **Motricidad Fina:** Manipula objetos con ambas manos y puede realizar la pinza e individualizar los dedos. Realiza actividades de manipulación sencilla como insertar aros en un eje, coger objetos de diferentes formas y tamaños etc...

Presenta estereotipia con movimientos de aleteos de sus brazos que se producen cuando está nervioso por alguna actividad que quiere hacer y tú no le entiendes ó cuando está contento por algo.

Hace un mes aproximadamente que le recetó el oftalmólogo gafas (tres diotras de miopía en cada ojo), y comenta su mama que cree que ha mejorado mucho con ellas porque ahora reconoce a las personas conocidas desde menor distancia.

Durante la exploración se muestra muy simpático y receptivo y disfruta ya que le prestas atención.

La familia se muestra muy implicada en el tratamiento del niño, y conoce perfectamente su enfermedad. Ha contactado con la asociación española de CDG y se han puesto en contacto con algunas de las familias.

Miguel acude a la guardería de su pueblo desde hace un año aproximadamente.



Tras la exploración desarrollamos los objetivos a alcanzar con Miguel:

- **Objetivos generales – Área motora**
  - Conseguir el desarrollo de los niveles de Evolución Motriz de forma autónoma.
  - Mejorar la manipulación de objetos y conseguirles dar funcionalidad.
  - Dar pautas a los padres para realizar actividades en casa.
  - Involucrar a los padres y a la familia en la evolución del niño.
  
- **Objetivos específicos – Área motora**
  - Motricidad Gruesa:
    - Estimular los volteos en ambos sentidos de forma autónoma.
    - Conseguir pasar de posición de decúbito supino a sentado, de ésta a ponerse de rodillas y pasando por posición de caballero, pasar a posición de bipedestación.
    - Aumentar el tono de los músculos espinales para lograr un mayor control cefálico.
    - Conseguir aumentar el control de su tronco, para consolidar la posición de sentado.
    - Consolidar la posición de gateo.
    - Lograr el gateo.
    - Conseguir una posición de bipedestación estable.
    - Desarrollar la marcha.
    - Mantenimiento, mejora del tono muscular y la flexibilidad, intentando en todo momento mantener los recorridos articulares.
  
  - Motricidad Fina:
    - Mejorar la manipulación de objetos de diferentes formas y tamaños y conseguir que tengan una funcionalidad.
    - Conseguir aumentar con el tiempo, el grado de dificultad de las actividades de manipulación fina.

- Objetivos – Área socio- familiar
  - Intervención Familiar:
    - Dar pautas a la familia sobre actividades a desarrollar en casa tanto de motricidad fina como gruesa.
    - Mantener informada a la familia sobre los avances en el tratamiento del niño.
    - Dar respuestas a las preocupaciones e inquietudes de la familia acerca del niño.
  
- Objetivos - Actuaciones en el entorno:
  - Compartir información con la pediatra de cabecera del niño.
  - Compartir información con la guardería, y posteriormente con el colegio.
  
- Tratamiento fisioterápico :
  - *Área de la motricidad gruesa :*
    - ✓ Trabajaremos en nuestras sesiones el desarrollo de los niveles de evolución motriz, tanto en colchoneta como en pelota de Bobath: los volteos, las tracciones a posición sentado, paso a posición de rodillas, posición de cuadrupedia, gateo, etc...
    - ✓ Estimularemos el control cefálico y control de tronco.
    - ✓ Consolidaremos la posición de bipedestación hasta lograrla de forma autónoma, y posteriormente la marcha en paralelas.
    - ✓ Realizaremos movilizaciones activas de las extremidades superiores e inferiores estimulándolas mediante juegos.
    - ✓ Haremos movilizaciones pasivas de extremidades inferiores.
    - ✓ Realizaremos estiramientos de las extremidades inferiores (cuádriceps, adductores, psoas iliaco etc...).
    - ✓ Desarrollaremos también, una vez que Miguel consiga mayor estabilidad en sedestación, actividades con

pelotas y aros, que nos permitan mejorar *la coordinación oculo-manual*.(5)

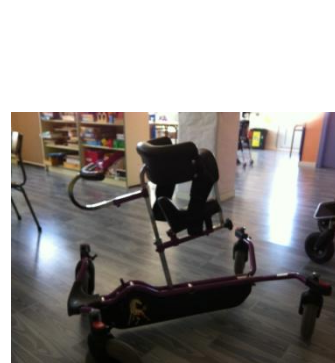
- La *motricidad fina* la trabajaremos mediante encajables , torres de cubos, ensartables , objetos de diferentes texturas, etc... que nos ayudan a que Miguel realice de formas más correcta la pinza (pulgares-índice) y logre mayor destreza en sus manos. La dificultad de estas actividades irá en aumento conforme el niño vaya alcanzando los objetivos mencionados anteriormente.



Las primeras sesiones las realizamos con los padres, para que puedan ver las actividades que realizamos con el niño en las clases y les podamos enseñar y tutorizar como poderlas hacer ellos en casa, igual que resolver cualquier duda que hayan podido tener al hacerlas.(5)

Durante el tiempo que Miguel esté en nuestro centro realizaremos reuniones periódicas de coordinación con el equipo educativo del centro al que asistan, ya sea primero guardería y después colegio, donde los profesionales expondremos nuestros problemas, preocupaciones y avances con el niño.

Actualmente Miguel dispone ya en su escuela de los medios necesarios para tener un correcto control postural: silla para correcta sedestación, plano inclinado etc...





- Evolución de Miguel

Todo lo ocurrido anteriormente ocurrió hace 3 años y medio aproximadamente. Durante este tiempo, Miguel ha avanzado mucho en lo que respecta al área motora, que es lo que yo trabajo. A continuación voy a enumerar los más destacados:

- ✓ A los cinco meses de inicio del tratamiento, Miguel era capaz de sentarse ya de manera estable, aunque seguía con la postura de retroversión de pelvis y sus manitas apoyadas delante del cuerpo.
- ✓ A los 10 meses era capaz de pasar de decúbito prono a posición de cuadrupedia y mantenerla durante un rato.
- ✓ A los 12 meses era capaz de mantener con ayuda la posición de bipedestación durante un buen rato. Comienza también el proceso de escolarización en el colegio, en el aula de educación especial. Durante este tiempo mantenemos varias reuniones con el equipo educativo del centro para informarles sobre la situación actual del niño y dar pautas sobre su manejo.
- ✓ A los 15 meses mejora muchísimo la postura sentada, y cede paso a paso la retroversión de pelvis. Desde el colegio se comienza a mirar un plano inclinado y una silla para una correcta sedestación.
- ✓ A los 21 meses volteaba sin problemas en ambos sentidos, mantiene ya muy estable la posición sentada que le permite liberar las manos en posición sentado para coger objetos, mantenía con ayuda la posición de rodillas, mantenía con ayuda la posición de bipedestación apoyándose en la

espaldera. En el colegio ya dispone de silla y plano inclinado, que pautamos utilizarlo el primer mes durante 15 minutos al día ,y posteriormente ir subiendo de 5 minutos en 5 minutos hasta lograr la media hora.

- ✓ A los 29 meses empieza a tener flexus de rodilla. La médico rehabilitadora pauta a parte del tratamiento fisioterápico en sí, forzar la postura de bipedestación en el plano (muy corregida) para intentar corregirlo.
- ✓ A los 35 meses da pequeños pasos con apoyo. Inicia en decúbito prono la reptación de forma autónoma. En cuanto a manipulación fina es capaz ya de desarrollar actividades manipulativas más complejas como trabajar con clavijeros, y comenzamos a trabajar actividades de autonomía personal como el comer (llevarse tenedor a la boca después de pinchar alimento). Actualmente hemos perdido unos grados de extensión de rodillas debido al aumento de tono de los músculos isquiotibiales. Estamos a la espera de una nueva valoración por parte de su médico rehabilitadora.

## **Bibliografía**

1.N.Higuera,S.Vazquez, R.Palencia. Trastornos Congénitos de la glicosilación de las proteínas. Patogenia y aspectos clínicos. Bol Pediatr 2011;51:181-187.

2.Unidad de Seguimiento de la PKU y otros trastornos metabólicos. Hospital Sant Joan de Déu. Guía de los Defectos Congénitos de la Glicosilación

3. Luis Terricabras Carol, MD, Ph.D. Problemas Ortopédicos de la CDG tipo Ia. La Guía Práctica dirigida a las familias CDG: Un proyecto entre familias, investigadores, y profesionales de la Salud.49-50.

4.N.Higuera,S.Vazquez,R.Palencia.Diagnóstico tratamiento de los trastornos congénitos de la glicosilación de las proteínas. Bol Pediatr 2011;51:188-193.000

5.M.Le Métayer. Reeduación Cerebromotriz del niño pequeño.1ª edic.Barcelona: Masson: 1995