



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

MANEJO ODONTOPEDIÁTRICO Y SUS  
CONSIDERACIONES EN PACIENTES CON  
SÍNDROME DE ANGELMAN.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

ISMAEL DE JESÚS LOVILLO GONZÁLEZ

TUTORA: Mtra. ANA ZUGEY CISNEROS LINARES



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradezco a Dios en primer lugar por darme la fortaleza de seguir adelante y poder concluir una etapa importante en mi vida. A mi familia, por el amor, el apoyo, paciencia, comprensión que me demostraron durante estos años de mi formación académica. Gracias a cada uno de ustedes por creer en mí, en animarme y mostrarme con ejemplo que a través de la disciplina y perseverancia se puede llegar lejos.

A mi madre que es la persona más fuerte y segura de sí misma y a mi padre por su apoyo incondicional, ambos son mi mayor inspiración y ejemplo a seguir en esta vida. Ustedes me enseñaron que el trabajo duro y la pasión por el área profesional nos trae buenos resultados.

A mi asesora, la Dra. Ana Zugey Cisneros Linares quien le agradezco el apoyo durante todo este tiempo por su interés y paciencia mostrada en la elaboración de este trabajo, a la coordinadora de seminario Dra. Alicia Montes de Oca Basilio y maestros que durante todos estos meses compartieron su experiencia y conocimiento en el área de odontopediatría.

A mis amigos por las palabras de motivación durante los momentos difíciles, gracias a cada uno de ustedes por hacerme creer en mí mismo.

A la UNAM gracias por haberme permitido formar parte de la máxima casa de estudios, fue un honor representar a esta institución y siempre estaré agradecido con cada una de las personas que me acogieron desde el primer día, aquí me formé académicamente y profesionalmente, siempre será mi segunda casa.

¡Muchas gracias a todos!

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>1. SÍNDROME DE ANGELMAN.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1 ANTECEDENTES.....</b>	<b>7</b>
1.1.1 ETIOLOGÍA.....	8
1.1.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	9
1.1.3 CRITERIOS CLÍNICOS.....	9
1.1.3.1 CARACTERÍSTICAS CONSISTENTES.....	9
1.1.3.2 CARACTERÍSTICAS FRECUENTES.....	10
1.1.3.3 CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS.....	11
<b>1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>13</b>
<b>1.3 REGIÓN CROMOSÓMICA 15q11-q13.....</b>	<b>13</b>
1.3.1 GEN UBE3A.....	15
1.3.2 SISTEMA UBIQUITINA-PROTEASOMA.....	15
1.3.3 FISIOPATOLOGÍA.....	16
<b>1.4 MECANISMOS GENÉTICOS DEL SÍNDROME DE ANGELMAN</b>	
.....	17
1.4.1 DELECIÓN EN CROMOSOMA 15q11-q13.....	17
1.4.2 DISOMÍA UNIPARENTAL PATERNA.....	18
1.4.3 DEFECTOS EN EL CENTRO DE IMPRONTA	
GENÓMICA.....	19
1.4.4 MUTACIÓN EN EL GEN UBE3A.....	19
<b>1.5 DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>20</b>
1.5.1 PRUEBA DE METILACIÓN.....	20

1.5.2 SECUENCIACIÓN DEL GEN UBE3A.....	21
1.5.3 PRUEBA DE FISH.....	21
1.5.4 HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA BASADA .....	21
1.5.5 PRUEBAS PRENATALES.....	22
1.5.6 ELECTROENCEFALOGRAMA.....	22
<b>1.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....</b>	<b>23</b>
1.6.1 SÍNDROME DE PITT-HOPKINS.....	23
1.6.2 SÍNDROME DE MOWAT-WILSON.....	24
1.6.3 SÍNDROME DE RETT.....	24
1.6.4 SÍNDROME DE KLEEFSTRA.....	25
1.6.5 SÍNDROME DE PHELAN-MCDERMID.....	26
<b>1.7 TRATAMIENTO.....</b>	<b>26</b>
1.7.1 PRONÓSTICO.....	28
1.7.2 COMPLICACIONES.....	29
<b>2. ABORDAJE ODONTOPEDIÁTRICO.....</b>	<b>30</b>
<b>2.1 MANIFESTACIONES ORALES.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2 MANEJO CLÍNICO.....</b>	<b>36</b>
2.2.1 TÉCNICA DE CEPILLADO .....	40
<b>2.3 CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO.....</b>	<b>42</b>
2.3.1 MANEJO INTERDISCIPLINARIO.....	43
2.3.2 ANESTESIA GENERAL .....	43
2.3.3 SEDACIÓN.....	45
2.3.4 ANESTÉSICOS LOCALES .....	46

2.3.5 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	47
2.3.6 COMPLICACIONES.....	49
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>51</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>62</b>

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Angelman es un trastorno genético que ha sido muy pocas veces reportado en la literatura a nivel mundial debido a su baja incidencia. El origen de esta enfermedad es la pérdida de expresión del gen UBE3A que juega un papel muy importante en la regulación de las funciones cerebrales y que por lo tanto, las manifestaciones clínicas están relacionadas con dicho órgano.

El cuadro clínico que acompaña a este síndrome es la presencia de movimientos descontrolados, retraso psicomotor, convulsiones, hiperactividad, incapacidad para hablar y la risa frecuente, siendo esta última su rasgo más característico. En México y latinoamérica no ha habido demasiados reportes ni investigaciones acerca de esta enfermedad porque suele confundirse con otros trastornos genéticos que se asemejan mucho, sumándose a la falta de información, el difícil acceso a las pruebas genéticas en muchos países y la inexperiencia del odontólogo para atender a este tipo de pacientes, hace que no sea tan conocida actualmente.

El tener un conocimiento de las bases genéticas que originan el síndrome nos permitirá comprender mejor el comportamiento clínico, pero sobre todo establecer un diagnóstico diferencial para poder discernir y remitir al paciente a las áreas correspondientes. Es por ello que el objetivo de este trabajo es dar a conocer información relacionada con el síndrome de Angelman para que el odontólogo esté informado y conozca las manifestaciones tanto clínicas como orales relacionadas con este síndrome y al mismo tiempo pueda brindar al paciente un manejo odontológico integral ajustado a sus necesidades.

## 1. SÍNDROME DE ANGELMAN

Definimos al síndrome de Angelman (SA) como un trastorno genético que se caracteriza por una afectación al sistema nervioso central provocado por una pérdida de expresión del gen UBE3A materno, que se encuentra localizado en la región del cromosoma 15 y está expresado en el cerebro.

<sup>1</sup> (Figura 1)



Figura 1. Síndrome de Angelman. <sup>2</sup>

### 1.1 ANTECEDENTES

El primer reporte de esta enfermedad se mencionó en 1965 por el Dr. Harry Angelman, observó en un par de pacientes pediátricos menores de 3 años, un cuadro clínico y comportamiento similar que los hacía diferentes al resto de los demás niños. Este consistía en movimientos incontrolados con aleteo de manos, convulsiones, risa excesiva, no hablaban y tenían discapacidad de aprendizaje.

En un comienzo, la enfermedad fue nombrada como el "síndrome del títere feliz", pero por razones éticas y considerado un término ofensivo para los niños afectados, se le nombró síndrome de Angelman en honor a su descubridor. <sup>1,3</sup>



Durante un largo período no se pudo determinar la razón exacta de este trastorno genético ya que se carecían de estudios moleculares avanzados en aquellos años, por lo que fue hasta 1987 que se descubrió la causa de esta enfermedad por medio de la técnica de bandas cromosómicas de alta resolución. Mediante esta prueba genética se pudo comprobar que había una microdelección en la región del cromosoma 15 trayendo como consecuencia las manifestaciones clínicas mencionadas con anterioridad. Más tarde, se descubrieron otros mecanismos que podrían provocar la pérdida de expresión del gen UBE3A y ocasionar el SA.

Estos mecanismos fueron descubiertos a partir de 1991 y son: disomía uniparental paterna, defectos del centro de impronta genómica, delección en el cromosoma 15 materno y mutaciones en uno de los alelos del gen UBE3A.<sup>1, 3</sup> Este antecedente se considera importante porque a partir de ahí no solo se empezó a comprender mejor al SA, sino que también surgieron diversos artículos, publicaciones, revistas, investigaciones y fundaciones hechas por padres de familia para dar una mayor difusión y conocimiento de esta enfermedad que hasta hoy en día sigue presente.

### 1.1.1 ETIOLOGÍA

Es causado por una pérdida de expresión del gen UBE3A materno, el cual está presente en diversas regiones del cerebro y para que esto suceda debe presentarse alguno de los cuatro mecanismos genéticos como una mutación, delección, disomía uniparental paterna o defectos en el centro de impronta genómica.<sup>1</sup>

### 1.1.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Varían de acuerdo a la edad en la que se presentan pero las más representativas que se conocen en la literatura a nivel general son: falta de control y coordinación de los movimientos musculares que se acompaña con aleteo de manos, retraso psicomotor, dificultad para hablar o en algunos casos habla mínima, convulsiones, aspecto sonriente, pérdida del tono muscular, cabello poblado y piel blanca, problemas de alimentación, trastornos de sueño e hiperactividad. <sup>1,4</sup>

### 1.1.3 CRITERIOS CLÍNICOS

En el año 2005 el Dr. Williams estableció una serie de criterios clínicos que ayudarían al diagnóstico de la enfermedad, basándose en las características físicas, de neurodesarrollo y de comportamiento que observó en muchos pacientes pediátricos. <sup>5</sup> En el Anexo 1 podemos observar de manera más detallada los criterios clínicos de Williams y cols. donde se establecieron tres grandes grupos de acuerdo a la frecuencia de su aparición: características consistentes, frecuentes y asociadas.

#### 1.1.3.1 CARACTERÍSTICAS CONSISTENTES

Se presentan en el 100% de los pacientes y durante los primeros 6 meses de vida se manifiestan signos de retraso psicomotor, pérdida del tono muscular y dificultad para alimentarse, al año terminan por aparecer la mayoría los signos clínicos como ausencia del habla, risa inapropiada, aleteo de manos, convulsiones y microcefalia. La mayoría de estos pacientes logran caminar de manera tardía después de los 3 años, aunque existe un pequeño porcentaje que puede quedar permanentemente en silla de ruedas, esto va a depender en parte de

hacer un diagnóstico y tratamiento a temprana edad para disminuir la severidad del cuadro clínico. Otra característica dentro de este rubro es que aprenden y se comunican con lenguaje de signos, además suelen recordar el rostro de las personas y direcciones, por lo que el uso de imágenes y señales gráficas es necesario para poder comunicarse con este tipo de pacientes. <sup>1,4</sup>

El comportamiento feliz es una característica distintiva de este síndrome y puede complicar algunos procedimientos clínicos ya que el dolor no se podría llegar a percibir ni evaluar como se observa en la Figura 2. <sup>6</sup>



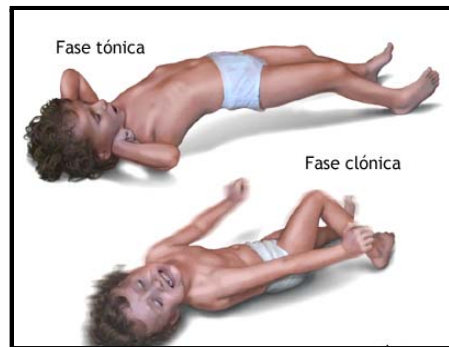
**Figura 2.** Aspecto sonriente en un paciente con SA. <sup>6</sup>

### 1.1.3.2 CARACTERÍSTICAS FRECUENTES

Se observan en un 80% de los pacientes y un rasgo distintivo es la microcefalia, su aparición es muy variada y puede ocurrir antes de los 3 años. Por otra parte, las convulsiones se presentan en la mayoría de las veces y según los autores ocurren después de los 3 años y tienden a desaparecer al llegar a la etapa de la pubertad. <sup>1</sup>

Los tipos de crisis convulsivas más frecuentes que se presentan en el SA son: mioclonías, ausencias atípicas, atónicas y tónico-clónicas

generalizadas. Se pueden diagnosticar clínicamente pero también se puede realizar un electroencefalograma (EEG) que nos va a mostrar patrones anormales con picos altos característicos del SA, por lo que para algunos autores se le debe considerar como un estudio complementario. <sup>1, 7</sup> (Figura 3)



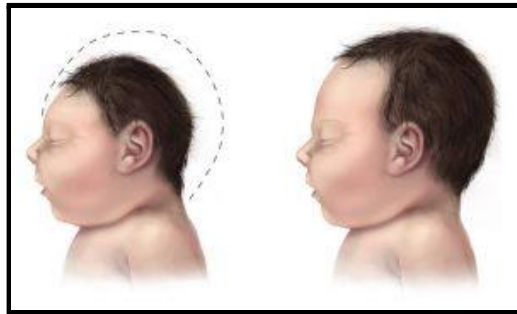
**Figura 3.** Crisis convulsivas en pacientes pediátricos. <sup>8</sup>

### 1.1.3.3 CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS

Se presentan en un 20% de los pacientes e influyen en la falta de coordinación entre los músculos de la masticación y la lengua provocando problemas de succión y deglución. Además, se presentará reflujo gastroesofágico acompañado de vómitos, dificultad para tragar y clínicamente se puede notar que los pacientes arquean la espalda como si estuvieran tratando de tomar una posición de acomodo. <sup>1,9</sup>

El estreñimiento puede ser percibido clínicamente como dolores de estómago, heces duras y malestar general. Por su parte, el babeo es otro signo clínico que puede acompañarse de irritación en la piel y mucosas así como la aspiración de la saliva, aunque muy pocas veces llega a presentarse una complicación por esa causa. <sup>7,9</sup>

En cuanto al occipucio plano, puede ser identificado como una depresión en la parte posterior e inferior de la cabeza como se observa en la Figura 4 y algunos autores lo consideran un dato clave para el diagnóstico temprano de un retraso psicomotor.<sup>10</sup>



**Figura 4.** Occipucio plano.<sup>11</sup>

Además, conforme los pacientes van creciendo puede haber limitación de sus movimientos acompañado de dolores articulares, así como desplazamientos de los tendones Aquiles e isquiotibiales y por esa razón, se observa que en edades avanzadas los pacientes empiezan a flexionar las rodillas.

La falta del sueño se va a acompañar de hiperactividad lo que hace difícil que el paciente no pueda dormir durante las noches. También, su fascinación por el agua es notoria y tienden a llevarse los objetos a la boca.<sup>1,7</sup>

Otra característica importante es el estrabismo, que generalmente va acompañado de hipopigmentación ocular y suelen presentarse rasgos físicos como piel blanca y cabello poblado rubio. Por último, cabe mencionar que los problemas de movilidad, obesidad y estreñimiento se hacen presentes a medida que los pacientes envejecen, debido a la rigidez muscular que van adquiriendo a través de los años.<sup>1,4</sup>

## **1.2 EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia se aproxima a 1 caso por cada 15,000-20,000 nacidos vivos. No hay una inclinación hacia un sexo específico es decir, afecta tanto a hombres como a mujeres. <sup>1</sup>

En la actualidad no se conoce la prevalencia de manera definitiva, debido a que es una enfermedad poco conocida y en latinoamérica aún no hay tantos reportes de seguimiento de esta enfermedad, sumándose a los diagnósticos erróneos, el difícil acceso a las pruebas diagnósticas por motivos económicos o carencias de ello en los hospitales. Sin embargo, en el año 2009 en Dinamarca y Suecia se llevaron a cabo estudios en niños de edades entre 6-13 años con SA dónde se analizó que durante 8 años en algunos hospitales ocurrieron 45,000 nacimientos con esta enfermedad. En este caso, el estudio sueco mostró una incidencia de 1/20,000 y el estudio danés mostró una incidencia de 1/10,000.

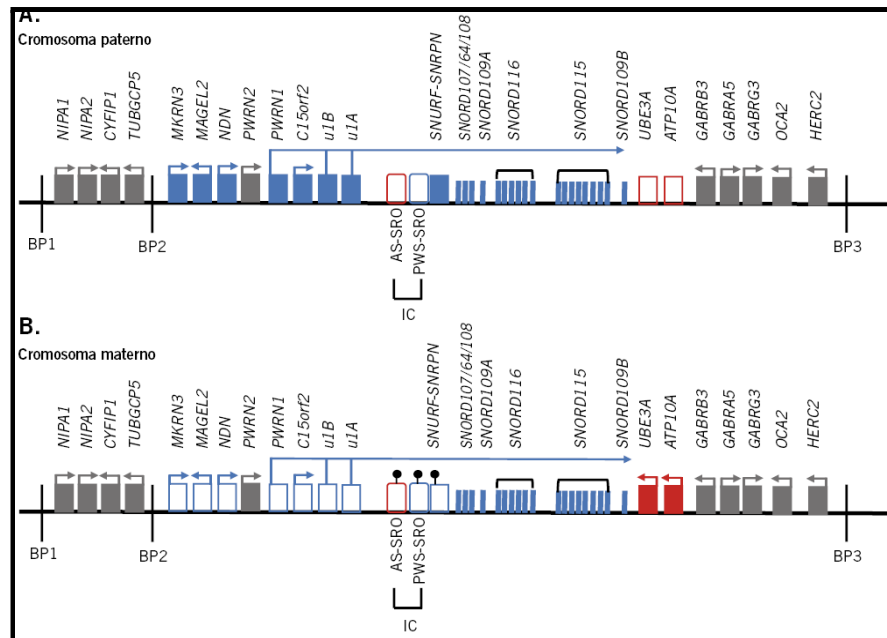
Por otra parte, en la región de Norte América se han reportado a personas de origen caucásico con SA y finalmente en el 2017, se llevó a cabo una investigación en Cuba en dónde refieren que la causa del SA por delección es menor al 1%, siendo una cifra bastante baja en aquel país. <sup>3, 12</sup>

## **1.3 REGIÓN CROMOSÓMICA 15q11-q13**

El cromosoma 15 está compuesto por una gran cantidad de genes que codifican proteínas y están regulados por un centro de impronta genómica, este mismo tiene la función de ser un marcador biológico que activa o desactiva a los genes de acuerdo a su origen parental. <sup>13</sup>

Un ejemplo de ello es la Figura 5, si la observamos detalladamente podemos notar que ciertos genes son exclusivamente expresados en el cromosoma paterno que son los de color azul, mientras que en la región materna no se encontrarán activados. De igual manera los genes UBE3A y ATP10A que se expresan en el cromosoma materno de color rojo, no lo están en el paterno.

Dentro de la región del cromosoma 15, también podemos encontrar genes de color gris que son expresados de manera biparental, es decir por ambos padres.<sup>13</sup>



**Figura 5.** Región 15 del cromosoma paterno y materno.<sup>13</sup>

El centro de impronta genómica se encuentra dividido en dos regiones principales: centro de impronta del síndrome de Prader Willi (PWS-SRO) que promueve la expresión de genes del cromosoma paterno y centro de impronta del síndrome de Angelman (AS-SRO) que expresa genes de la madre. Cada uno puede presentar alteraciones y manifestarse con pérdidas de expresión de genes que se encuentran

ubicados en dichas regiones. Es importante mencionar esto, ya que los genes maternos UBE3A y ATP10A de la región del cromosoma 15 estarán relacionados al SA, por lo que para algunos autores la región AS-SRO juega un papel relevante en el desarrollo de la enfermedad. <sup>13</sup>

### 1.3.1 GEN UBE3A

El gen UBE3A se encuentra expresado en el cerebro y juega un papel importante en el desarrollo neurológico, de allí su importancia con el síndrome de Angelman.

Dentro sus funciones principales tenemos que está presente en las terminales nerviosas para llevar la señal de una neurona a otra, participa en el mantenimiento de las neuronas, se encarga de la regulación cerebral para que dicho órgano pueda responder de manera dinámica a los estímulos externos, participa en el desarrollo de la memoria, está implicado en la neurogénesis tanto en la etapa prenatal como en la edad adulta y recientemente se ha descubierto que tiene control sobre los ritmos circadianos. <sup>1,14</sup>

### 1.3.2 SISTEMA UBIQUITINA-PROTEASOMA

En condiciones normales el gen UBE3A codifica a la proteína asociada a E6 (E6-AP) para que pueda regular el sistema ubiquitina-proteosoma, esta vía tiene la función de destruir a las proteínas dañadas y controlar la remodelación de las neuronas y sinapsis. <sup>1</sup>

Para que esta vía se lleve a cabo, se debe de localizar a la proteína que se va a destruir, una vez encontrada aparecerán tres enzimas que son las que van a llevar a la ubiquitina E6 a su sitio de



acción. La enzima E1 activa a la ubiquitina, posteriormente la enzima E2 acompaña a la ubiquitina activada al sitio de acción y finalmente la enzima E3 termina por unir a la ubiquitina con la proteína diana que se va a destruir. Este proceso será repetido varias veces hasta formar una cadena llamada poliubiquitina, que marcará a la proteína diana para su eliminación y será una señal para que el proteosoma pueda remover la cadena y eliminar por completo a la proteína dañada. <sup>15</sup> (Anexo 2)

### 1.3.3 FISIOPATOLOGÍA

Cuando hay una pérdida de expresión del gen UBE3A, el cerebro será el órgano más afectado, principalmente las regiones como el hipocampo, tálamo, corteza cerebral, mesencéfalo, bulbo olfatorio y cerebelo. Para demostrar lo anterior, se llevó a cabo un estudio con ratones experimentales a los cuales se les inyectó genes mutados de UBE3A materno y se pudo constatar que en efecto, los ratones presentaron ataxia, convulsiones y disminución del tamaño del cerebro. Además, se observaron mayores daños en el hipocampo y cerebelo, que son las regiones más implicadas en el aprendizaje y memoria.

Por otra parte, los genes que se encuentran cercanos a la zona AS-SRO como se observó en la Figura 5 son el gen GABA y OCA2 que serán los más perjudicados. El gen GABA tendrá afectado a sus receptores y se producirán convulsiones, por otra parte el gen OCA2 está muy relacionado con la hipopigmentación oculocutánea. <sup>1, 15</sup>

Así mismo, el sistema ubiquitina-proteasoma incluyendo todos sus componentes estarán afectados, ya que la regulación de las funciones cerebrales dependen en gran medida de lo que haga esta vía,

por lo tanto no se responderá de manera adecuada a los estímulos externos y habrá errores en la interpretación de las señales sinápticas.<sup>14</sup>

La hiperactividad se debe a la pérdida expresión del gen BMAL1 que controla los ritmos circadianos, lo que explica que en este tipo de pacientes sea difícil conciliar el sueño. Al mismo tiempo se afectarán a otros genes como p53 y p27 que están implicados en la supervivencia de las células del sistema nervioso, por su parte Ephexin-5 regula la formación de la sinapsis y el gen Arc está encargado de aumentar la transmisión post-sináptica.<sup>1, 14</sup>

El aumento de expresión de todos los genes mencionados anteriormente trae como consecuencia afectaciones en la regulación de las neuronas, así como una disminución drástica de todas las funciones del cerebro y sistema nervioso, por lo que clínicamente aparecerán rasgos característicos del SA.<sup>1</sup>

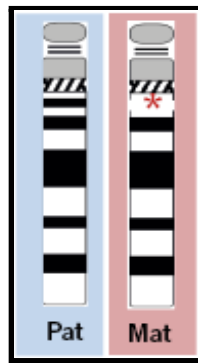
## **1.4 MECANISMOS GENÉTICOS DEL SÍNDROME DE ANGELMAN**

Es importante tener conocimientos de los mecanismos genéticos que ocasionan el SA para entender mejor el comportamiento de la enfermedad, ya que cada uno de ellos interrumpe, inactiva o lleva a la ausencia del gen UBE3A en la región del cromosoma 15 materno.<sup>1, 7, 13</sup>

### **1.4.1 DELECIÓN EN EL CROMOSOMA 15q11-q13**

Se presenta entre un 70-75% de los casos y sucede cuando el cromosoma 15 heredado de la madre se encuentra roto y la zona que está afectada como se observa en la Figura 6 es donde debería de estar el gen UBE3A. Por otra parte, Maanik Maadan y cols. reportaron que la

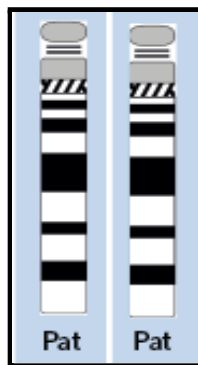
delección tipo I es la que peor pronóstico tiene por ser bastante grande y conlleva a un mayor retraso del desarrollo global, así mismo hay mayor afectación a los receptores GABA, lo que provoca que haya frecuentemente convulsiones en los pacientes.<sup>1, 13</sup>



**Figura 6.** Delección en cromosoma 15.<sup>13</sup>

#### 1.4.2 DISOMÍA UNIPARENTAL PATERNA

Representa un 3-7% de todos los pacientes con SA, por lo que su frecuencia es bastante baja. En este caso se heredan dos copias pero del cromosoma 15 paterno, ya que la copia materna es reemplazada por la del padre, por lo que ambas están silenciadas y eso provoca que no haya una adecuada expresión del gen UBE3A.<sup>13</sup> (Figura 7)

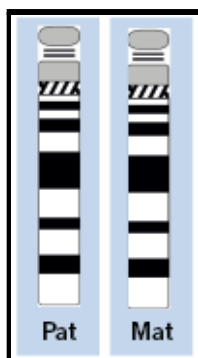


**Figura 7.** Disomía uniparental paterna.<sup>13</sup>

### 1.4.3 DEFECTOS EN EL CENTRO DE IMPRONTA GENÓMICA

Representa el 2-4 % de casos reportados con SA y sucede cuando hay un error de reconocimiento genético que provoca que el cromosoma materno se comporte y adquiera funciones como si fuera paterno, por lo que las dos copias del gen UBE3A se encontrarán silenciadas.

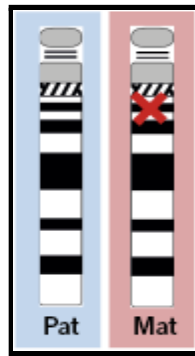
Además, recientes estudios han demostrado que los pacientes que presentan esta causa tienen un mejor desarrollo del habla, en este sentido pueden emplear entre 50-60 palabras y usar frases cortas.<sup>9, 13</sup> (Figura 8)



**Figura 8.** Defecto del centro de imprintación genómica.<sup>13</sup>

### 1.4.4 MUTACIÓN EN EL GEN UBE3A

Es la segunda causa más frecuente del SA con un 10% y sucede cuando se hereda una copia paterna y materna del cromosoma 15, pero la copia materna presentará una duplicación del gen UBE3A y hace que no se exprese adecuadamente afectando al ARNm y provocando errores en la codificación de proteínas.<sup>7, 13</sup> (Figura 9)



**Figura 9.** Mutación del gen UBE3A. <sup>13</sup>

## 1.5 DIAGNÓSTICO

La edad más recomendable para poder realizar un diagnóstico según los autores, oscila entre los 2 a 5 años y debe de venir acompañado de la aplicación de pruebas genéticas y el criterio clínico del neurólogo o genetista para que pueda haber un diagnóstico mucho más preciso. <sup>4</sup>

Las pruebas genéticas a tomar en cuenta para este tipo de casos es la prueba de metilación, secuenciación del gen UBE3A, la prueba de hibridación fluorescente in situ (FISH), la hibridación genómica comparada basada, las prueba prenatales y el electroencefalograma. <sup>1, 7, 13</sup>

### 1.5.1 PRUEBA DE METILACIÓN

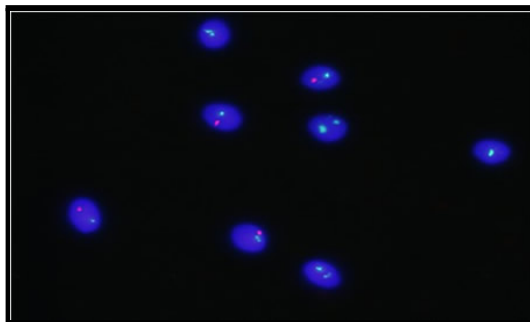
Este estudio consiste en tomar una prueba de ADN mediante un raspado de mucosa para analizar en dónde se está llevando a cabo la pérdida de expresión del gen UBE3A. En el caso de que exista una pérdida de dicho gen en el cromosoma materno, nos indica que estamos ante la presencia del SA. Así mismo, esta prueba nos permitirá diagnosticar aproximadamente un 80% de los pacientes con esta enfermedad. <sup>9</sup>

### 1.5.2 SECUENCIACIÓN DEL GEN UBE3A

Sirve para detectar si la secuencia de nucleótidos que conforman al gen UBE3A está escrita correctamente. También es de gran ayuda para detectar pequeñas deleciones intragénicas, inserciones inadecuadas de nucleótidos o duplicaciones, por lo que si la prueba resulta positiva será indicativo de una mutación del gen UBE3A. <sup>9</sup>

### 1.5.3 PRUEBA DE FISH

Es una técnica que utiliza una molécula fluorescente en una cadena de ADN previamente hibridada para que posteriormente se adhiera al cromosoma y pueda marcar la zona que no se esté expresando adecuadamente, en este caso se podrá observar si la región que involucra al gen UBE3A se encuentra presente y si es positiva nos indica que hay una deleción en el cromosoma 15 materno. <sup>1, 16</sup> (Figura 10)



**Figura 10.** Prueba de FISH. <sup>16</sup>

### 1.5.4 HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA BASADA

Esta técnica consiste en analizar de manera simultánea los cambios que sufre el ADN tales como deleciones o duplicaciones mediante la comparación de dos genomas marcados con fluoróforos que se van a unir

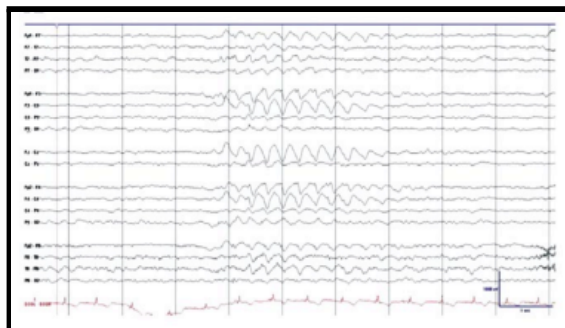
con fragmentos de ADN. En él observamos las zonas de ganancia y las pérdidas de material genético, aunque no va a poder detectar translocaciones o inversiones de los cromosomas.<sup>7, 17</sup>

### 1.5.5 PRUEBAS PRENATALES

Las pruebas prenatales se realizan antes del nacimiento cuando se sospeche por parte de la madre o padre de algún familiar que haya padecido o que presente el SA. Consisten en tomar una muestra de líquido amniótico de la madre para secuenciar el ADN libre del feto, aunque es un método comúnmente usado es invasivo y doloroso, pero útil para el diagnóstico del SA.<sup>18</sup>

### 1.5.6 ELECTROENCEFALOGRAMA

Sirve para evaluar la actividad epiléptica en pacientes con SA y debe considerarse su uso para complementar el diagnóstico. El neurólogo en este caso observará si hay presencia de patrones característicos de la enfermedad. Actualmente se conocen tres tipos de patrones de EEG que se manifiestan en el SA: patrón theta, patrón delta y de puntas a 3-4 Hz en áreas posteriores.<sup>1,7</sup> (Figura 11)



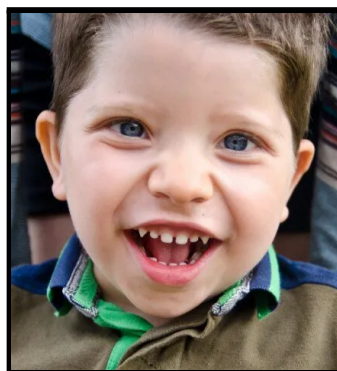
**Figura 11.** Electroencefalograma.<sup>7</sup>

## 1.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los pacientes con SA comparten características similares con otros trastornos genéticos que hacen que el manejo clínico sea complejo tales como retraso psicomotor, discapacidad de aprendizaje, convulsiones, ausencia del habla y microcefalia. Por lo que será importante establecer un diagnóstico diferencial tanto clínico como genético para hacer una correcta valoración. <sup>1, 7, 9</sup>

### 1.6.1 SÍNDROME DE PITT-HOPKINS

Es común encontrar en este tipo de pacientes problemas respiratorios, además presentan problemas oculares como estrabismo, astigmatismo o miopía. Los rasgos faciales más distintivos son los dientes separados, ojos hundidos, región supraorbital voluminosa, puente nasal ancho, punta de la nariz redondeada y prominente, los labios inferiores son más gruesos que los superiores y el tercio inferior de la cara será más pronunciado que el superior conforme el paciente vaya creciendo. <sup>19</sup> (Figura 12)



**Figura 12.** Síndrome de Pitt-Hopkins. <sup>20</sup>



## 1.6.2 SÍNDROME DE MOWAT-WILSON

Los pacientes presentan retraso psicomotor, ausencia total del habla o mínima, sonríen gran parte del tiempo y presentan ataxia acompañada con aleteo de manos. Suelen presentar malformaciones congénitas en el corazón, aparato genitourinario, hipocampo y cuerpo calloso.

Las características faciales más representativas es la frente voluminosa, cejas grandes y amplias, los lóbulos de las orejas se encuentran rotados hacia la parte posterior, el puente nasal es ancho, voluminoso y la punta nasal es redondeada, el labio superior tiene forma de M y el mentón es prominente como se observa en la Figura 13.<sup>9, 19</sup>



**Figura 13.** Síndrome de Mowat-Wilson.<sup>21</sup>

## 1.6.3 SÍNDROME DE RETT

Generalmente afecta a las niñas y durante el nacimiento presentan un aparente desarrollo normal pero pasando un período de 6 a 12 meses empiezan a manifestar un retraso en todas las funciones que habían sido adquiridas desde un principio, por lo que hay una pérdida del lenguaje total y del desarrollo motor. La característica principal en este tipo de

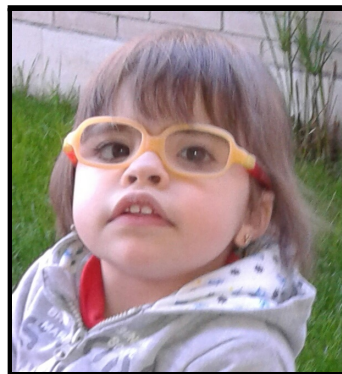
pacientes es el movimiento de lavado o frotado de manos llevado a cabo de manera repetitiva como se observa en la Figura 14. <sup>19, 9</sup>



**Figura 14.** Síndrome de Rett. <sup>22</sup>

#### 1.6.4 SÍNDROME DE KLEEFSTRA

Los pacientes presentan un tono muscular débil, retraso psicomotor de moderado a grave, hay poco desarrollo del habla y suele haber presencia de enfermedades cardíacas, anomalías genitourinarias o infecciones respiratorias. A nivel facial lo más característico es la microcefalia, hipertelorismo, hipoplasia del tercio medio de la cara lo que da un aspecto prognata al paciente, cejas grandes y voluminosas, el labio superior tiene forma de arco mientras que el inferior tiene un aspecto decaído. <sup>19</sup> (Figura 15)



**Figura 15.** Síndrome de Kleefstra. <sup>23</sup>

### 1.6.5 SÍNDROME DE PHELAN-MCDERMID

Se caracteriza por presentar hipotonía neonatal lo que provoca que haya reflujo gastroesofágico y vómitos durante los primeros meses de vida, su comportamiento consiste en arrancarse el pelo, masticarlo o morderse ellos mismos debido a la ansiedad que presentan. Para los autores, sus rasgos faciales más distintivos son la nariz pequeña y abultada, cara alargada (dolicocefalo), mejillas bulbosas, orejas prominentes, manos y pies grandes, pestañas alargadas y la región supraorbitaria tiende a ser voluminosa. <sup>19</sup> (Figura 16)



**Figura 16.** Síndrome de Phelan-McDermid. <sup>24</sup>

### 1.7 TRATAMIENTO

Según autores, las dificultades para alimentarse pueden corregirse con el uso de tetinas especiales para favorecer el amamantamiento, por otra parte el reflujo gastroesofágico y estreñimiento pueden tratarse con carbonato de magnesio e hidróxido de aluminio acompañados de una dieta blanda rica en fibra y laxantes e ingesta alta de líquidos.

Además, los pacientes tienden a presentar obesidad conforme llegan a la edad adulta y en estos casos se recomienda la implementación de una dieta rica en grasas naturales. <sup>1</sup> (Figura 17)



**Figura 17.** Dieta cetogénica. <sup>25</sup>

En cuanto al retraso psicomotor, se recomienda utilizar las escalas de Bayle que van a servir para evaluar el nivel de desarrollo mental y físico de los niños, así como planificar un tratamiento estructurado de acuerdo a sus necesidades. También, el uso de pictogramas y lenguaje de señas va a permitir una mejor comunicación con el paciente. <sup>1,26</sup> (Figura 18)



**Figura 18.** Pictogramas. <sup>12</sup>

Las convulsiones serán tratadas farmacológicamente con: fenobarbital, clonazepam y valproato de sodio que son los medicamentos más utilizados en este tipo de pacientes. <sup>1</sup>

Debido a la ataxia que presentan, se recomienda que gocen de un espacio amplio, seguro y tranquilo para que puedan desplazarse con mayor libertad y llevar a cabo sus movimientos de manera segura, así

como el uso de sillas adaptables para poder controlarlos. El uso de metilfenidato es comúnmente usado para reducir la hiperactividad y la falta de sueño puede ser tratada con melatonina con una toma antes de dormir.<sup>1,9</sup>

Otro punto a considerar es el uso de terapias de ocupación acompañadas de fisioterapia para que el paciente fortalezca y desarrolle la capacidad motriz para un mejor control postural y de equilibrio. Dependiendo del grado de afectación también se puede apoyar del uso de aparatos ortopédicos como se observa en la Figura 19.<sup>19</sup>



**Figura 19.** Aparato ortopédico en paciente con discapacidad.<sup>27</sup>

En edades adultas la escoliosis y los tobillos subluxados tienden a empeorar por lo que en un futuro no hay que descartar la cirugía. Por último, el estrabismo es un problema ocular frecuente que se llega a presentar en este tipo de pacientes y por lo tanto deberá haber una evaluación constante por parte del oftalmólogo.<sup>26</sup>

### 1.7.1 PRONÓSTICO

El tipo de mecanismo genético condiciona el pronóstico y tratamiento. Un ejemplo de ello es la causa por delección, que tiene el peor pronóstico de

todos, ya que conlleva a un mayor retraso global del desarrollo. Por otra parte, la disomía uniparental paterna es la que mejor pronóstico tiene debido a que los pacientes presentan un mejor desarrollo del habla y usan frases cortas.<sup>1</sup>

Otro punto a considerar es la instauración inmediata de terapias de ocupación, físicas y de lenguaje. Entre más temprano se intervenga, el desarrollo a nivel global se verá menos afectado y en cambio si se actúa de manera tardía habrá un mayor retraso psicomotor.

Si bien es cierto que conforme el paciente va creciendo y madurando, el aprendizaje, las convulsiones, la hiperactividad y el sueño mejoran, pero algunos tienden a presentar otros problemas como obesidad, escoliosis y reducción de la movilidad, por lo que el pronóstico puede variar a largo plazo.<sup>1</sup>

### 1.7.2 COMPLICACIONES

Debido a las convulsiones, hiperactividad o ataxia, el paciente no tiene control de sus movimientos y puede estar propenso a tener accidentes y en casos inusuales provocarse hasta la muerte. Por su parte, los pacientes que no logran caminar suelen tener complicaciones como una fractura de cadera, debido a la rigidez muscular que van adquiriendo a través de los años.<sup>1, 28</sup>

Los problemas de alimentación que presentan los pacientes pueden requerir desde una evaluación con un nutriólogo hasta la adaptación de una sonda nasogástrica para permitir el paso de alimentos, solamente en casos severos donde el paciente no pueda comer y dependiendo de la gravedad de la desnutrición.<sup>1</sup>

## **2. ABORDAJE ODONTOPEDIÁTRICO**

Hay muchos factores que dificultan la atención dental en pacientes con discapacidad, algunos de ellos son: el difícil acceso a los servicios de salud, falta de información sobre el cuidado bucal y la inexperiencia del odontólogo para enfrentar este tipo de situaciones. Por lo que es importante tener conocimientos en esta área, ya que este tipo de pacientes tienden a presentar problemas orales debido a su retraso psicomotor, esto hace que no haya una adecuada higiene bucal y por lo tanto, sean más susceptibles a presentar caries u otras complicaciones.<sup>29</sup>

### **2.1 MANIFESTACIONES ORALES**

La clasificación de Williams y cols. nos dice que las manifestaciones clínicas a nivel bucal se encuentran entre un 20-80% dentro de las características asociadas, en este grupo encontraremos la protrusión lingual, prognatismo, boca amplia con presencia de diastemas y babeo.

Sin embargo, en el año 2016 José González y cols. añadieron la mordida abierta anterior como un nuevo criterio asociado al SA y en algunos reportes clínicos de pacientes pediátricos han descrito la presencia de macroglosia, atrofia de los músculos labiales y de la lengua, surcos vestibulares poco profundos, paladar arqueado y profundo, enrojecimiento de la encía y de las papilas interdentes, respiración por la boca y desproporción de los tercios faciales. Además, el consumo de fármacos antiepilépticos provocarán agrandamientos gingivales que también se consideran parte de este grupo.<sup>13, 30</sup>

A continuación describiremos las más comunes en pacientes con síndrome de Angelman.

En primer lugar, la protrusión lingual se produce cuando la lengua es empujada hacia adelante, haciendo presión en los dientes inferiores en el momento de la deglución. En pacientes con SA debido al poco desarrollo neuromuscular que presentan, la lengua y los labios producirán movimientos inadecuados durante el paso de los alimentos o la saliva, trayendo consigo a largo plazo una mordida abierta anterior.<sup>1, 30, 31</sup> (Figura 20)



**Figura 20.** Protrusión lingual con mordida abierta.<sup>32</sup>

El prognatismo está asociada a la clase III de maloclusión de Angle y algunos autores han considerado que los factores que pueden influir es la posición inadecuada de la lengua durante las funciones masticatorias, la hipertrofia de las amígdalas y problemas relacionados con la respiración y postura. Además, la pérdida prematura de algunos molares deciduos hace que no contacten con su antagonista y esto genera que la mandíbula busque compensar la ausencia avanzando hacia adelante para tratar de establecer un contacto oclusal como se observa en la Figura 21.

Es importante mencionar esto ya que los pacientes con SA presentan lesiones cariosas en grados avanzados, haciendo que los molares pierdan su anatomía oclusal y no haya un buen contacto entre ellos, ocasionando la maloclusión.<sup>4, 33</sup>





**Figura 21.** Maloclusión clase III. <sup>34</sup>

El diastema es una característica a nivel bucal y se define como un espacio entre dos piezas dentales que están ubicadas ya sea en el maxilar superior o en la mandíbula. Suele aparecer durante la dentición mixta y cuando erupcionan los caninos superiores permanentes es cuando el espacio se cierra. Sin embargo, Camila Panes y cols. mencionan que puede estar asociado a otros factores como hábitos orales, desequilibrios musculares, estructura anormal del arco maxilar, anomalías dentales o la presencia de un frenillo hipertrófico.

En este caso la hipotonicidad que presentan los pacientes con SA influye en la falta de coordinación entre los músculos de la lengua, pudiendo estar relacionado con la presencia de este espacio como se observa en la Figura 22. <sup>1, 35</sup>



**Figura 22.** Diastema. <sup>36</sup>

La sialorrea es otra manifestación clínica que presentan los pacientes con SA y es provocada por la disfunción de los músculos de la masticación y de la lengua generando dificultades durante la deglución. Por lo tanto, no podrán pasar la saliva y esta se acumulará en la boca.<sup>37</sup> (Figura 23)



**Figura 23.** Sialorrea.<sup>37</sup>

La macroglosia se define como la posición en reposo que ocupa la lengua pero rebasando los límites del reborde alveolar. Dentro de sus características tenemos que la lengua es alargada, engrosada y ancha, además puede causar alteraciones en la masticación, en el lenguaje y en casos más severos ocurre una obstrucción de las vías aéreas.<sup>38</sup> (Figura 24)



**Figura 24.** Macroglosia.<sup>39</sup>

Por otra parte, los pacientes con SA suelen tener problemas a nivel bucal debido al retraso psicomotor que presentan, esto hace que no puedan tener control de su propia musculatura ni de sus movimientos

para llevar a cabo una higiene bucal, ocasionando caries y problemas periodontales. Además, la erosión dental e hiperplasia gingival asociada a fármacos son otros problemas que se llegan a presentar, por lo que las citas periódicas se vuelven importantes para mantener el cuidado dental.

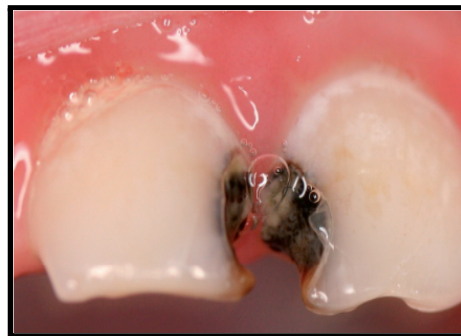
37

En el caso de la la hiperplasia gingival, esta ocurre por el consumo de fármacos anticonvulsivos y las manifestaciones clínicas se presentan a los 3 meses después de haber empezado el consumo del medicamento, el agrandamiento comienza en la papila interdental y es observable en las caras vestibulares de los dientes anteriores teniendo una apariencia fibrosa. En situaciones graves puede interferir en la oclusión, en la masticación y en el lenguaje.

Por su parte, la caries dental es una enfermedad multifactorial que se ocasiona por el consumo alto en azúcares y una disminución del flujo salival, trayendo como consecuencia la desmineralización de la estructura dental. También, la escasa higiene bucal ocasionará la aparición de estas lesiones.<sup>37, 40</sup> (Figura 25 y 26)



**Figura 25.** Agrandamiento gingival.<sup>40</sup>



**Figura 26.** Lesión cariosa.<sup>37</sup>

La gingivitis asociada a placa dentobacteriana según la Academia Americana de Periodoncia, es el cuadro clínico más común de observar en niños y adolescentes, esto ocurre por una deficiente higiene oral provocando la inflamación de las encías. Algunos reportes indican que la

gingivitis es menos severa en niños que en adultos, pero conforme el paciente va creciendo y llegando a la pubertad la incidencia es mucho mayor. <sup>41</sup> (Figura 27)



**Figura 27.** Gingivitis. <sup>41</sup>

Finalmente, la erosión dental es la pérdida de la superficie más externa del diente debido a la alta exposición de sustancias ácidas en el medio bucal como se observa en la Figura 28. Algunos autores consideran que las causas más comunes están relacionadas al consumo de bebidas carbonatadas, productos cítricos y una dieta ácida. En el caso de los pacientes con SA, presentan reflujo gastroesofágico acompañado de vómitos que también se consideran dentro de las causas. <sup>1, 37</sup>



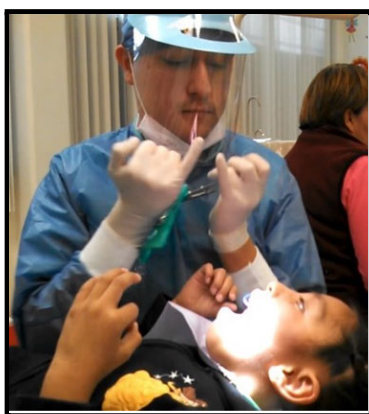
**Figura 28.** Erosión dental. <sup>37</sup>

## 2.2 MANEJO CLÍNICO

En el llenado de la historia clínica se debe prestar mucha atención tanto en la información que brindan los padres de familia como lo que observamos clínicamente, ya que esto nos ayudará a evitar situaciones de estrés durante la atención dental.

Además, será importante familiarizar al niño y a los padres de familia con la consulta odontológica, haciendo énfasis en el cumplimiento de las citas de mantenimiento, ya que esto nos permitirá establecer confianza a largo plazo con el paciente y el manejo será cada vez más fácil de realizar.<sup>42</sup>

En primer lugar se recomienda emplear técnicas de manejo de conducta como decir, mostrar y hacer, refuerzo positivo, distracción, comunicación no verbal, imitación o modelamiento y restricción física.<sup>43</sup>  
(Figura 29)

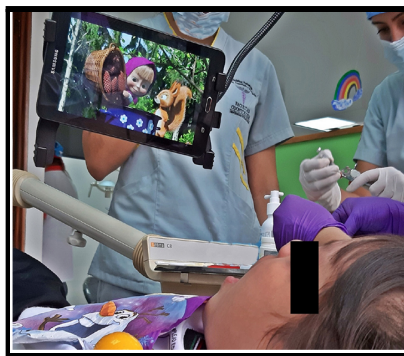


**Figura 29.** Técnica comunicación no verbal.<sup>44</sup>

En las técnicas de manejo de conducta, se deberá incluir en cada una de ellas el agua y objetos reflectantes que se puedan adaptar a los instrumentos dentales, ya que se ha comprobado que los pacientes con

SA muestran atracción por ello. Por otra parte, algunos autores recomiendan llevar a cabo las citas de atención durante las mañanas en un horario cómodo para el paciente y deberán de ser cada 4 meses para tener un mayor control de la higiene bucal. Además, debemos de tener en cuenta que este tipo de pacientes pueden presentar convulsiones, por lo que será importante que antes de cada cita tomen sus medicamentos.

Durante el procedimiento, se recomienda el uso de imágenes o videos como se observa en la Figura 30, ya que les gusta ver a otros niños como reciben atención.<sup>42, 43</sup>



**Figura 30.** Distracción visual.<sup>45</sup>

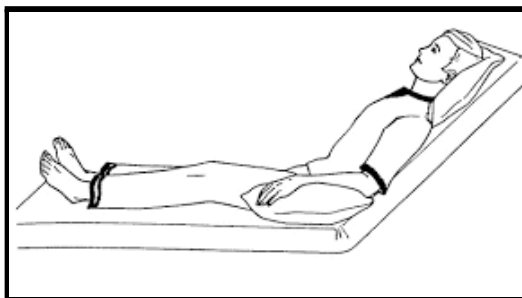
En el caso que se requiera dar alguna instrucción verbal, esta deberá de venir acompañada de palabras claras y sencillas, debido a que su grado de discapacidad es lento. Después del procedimiento, para garantizar que haya una adecuada higiene bucal, es importante enseñar las medidas preventivas a los padres de familia para que las puedan llevar a cabo en casa con sus hijos.<sup>42, 46</sup> (Figura 31)



**Figura 31.** Enseñando medidas preventivas a padres de familia. <sup>47</sup>

La técnica mencionada a continuación puede ser utilizada para realizar el mantenimiento de la higiene bucal:

1. Se coloca al paciente con mucho cuidado en la unidad dental haciendo uso de cojines o almohadillas para mantenerlo en una posición estable, procurar que los brazos y piernas estén tan cerca del cuerpo como sea posible y el paciente tenga una posición en semisentado para disminuir la dificultad en la deglución, esto nos ayudará a evitar los movimientos involuntarios durante el procedimiento odontológico. <sup>48</sup> (Figura 32)



**Figura 32.** Posición en semisentado en pacientes con discapacidad. <sup>49</sup>

2. Si existiese dificultad para trasladar al paciente al sillón dental se puede realizar el procedimiento en la silla de ruedas, y en este caso sería mucho más fácil el manejo ya que podríamos

inclinarse la espalda hacia adelante como se aprecia en la Figura 33.<sup>48</sup>



**Figura 33.** Paciente en silla de ruedas.<sup>46</sup>

3. En algunas situaciones será difícil que el paciente pueda abrir la boca, por lo que en estos casos se puede optar por el uso de un abrebocas o crear un abatelenguas individualizado con el objetivo de evitar la fatiga y tener un mejor control de la cavidad oral durante el procedimiento, como se observa en la Figura 34.<sup>46</sup>



**Figura 34.** Abatelenguas individualizado.<sup>47</sup>



## 2.2.1 TÉCNICA DE CEPILLADO

Es importante mencionar las características ideales de un cepillo dental para pacientes con SA, este debe de contar con un cabezal pequeño, cerdas muy suaves y un mango largo y ancho para que el paciente pueda sujetarlo bien. En situaciones dónde se observe que hay dificultad para sostenerlo, se puede adaptar una pelota al mango del cepillo con el objetivo de que el paciente tenga un mejor agarre.<sup>37, 47</sup> (Figura 35)



**Figura 35.** Modificación de un cepillo para pacientes con discapacidad.<sup>47</sup>

Por otra parte, el flúor se utiliza como medida preventiva contra la caries y se aconseja aplicar una pequeña cantidad equivalente al tamaño de un chícharo como se observa en la Figura 36.<sup>47</sup>



**Figura 36.** Medida ideal de flúor.<sup>47</sup>

La técnica de cepillado más recomendada en este tipo de pacientes es la horizontal y consiste en cepillar desde la encía hasta la superficie coronal de los dientes con movimientos de barrido, en el caso de las caras masticatorias de los molares posteriores se realiza el movimiento en forma circular y finalmente se realiza un barrido suave sobre el dorso de la lengua. El tiempo de cepillado debe de tener una duración no más de 3 minutos. <sup>37, 47</sup> (Figura 37)



**Figura 37.** Técnica horizontal o de barrido. <sup>50</sup>

También, se recomienda aplicar una gasa empapada de líquido revelador de placa por todas las superficies dentales para poder observar las zonas donde se debe mejorar la higiene bucal. <sup>46</sup> (Figura 38)



**Figura 38.** Control personal de placa en paciente pediátrico. <sup>51</sup>

Por último, los pacientes con SA no podrán enjuagarse ni escupir debido a que presentan un tono muscular débil, en este caso se

recomienda una gasa empapada de clorhexidina al 0.05 % enrollada en el dedo índice y pasándola por todas las superficies dentales con el fin de controlar la formación de placa dentobacteriana o bien, para eliminar restos de alimentos.<sup>37, 46</sup> (Figura 39)



**Figura 39.** Aplicación de gasa con clorhexidina.<sup>37</sup>

## **2.3 CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO**

Anteriormente se mencionó el abordaje odontológico aplicando medidas preventivas para mantener la higiene bucal en pacientes con SA, cuya capacidad psicomotriz era moderada. En estos casos, el manejo de los pacientes es rutinario y se puede llevar a cabo en la consulta privada donde solamente se requiere del uso de técnicas de manejo de conducta sin la necesidad de emplear anestesia general o sedantes, así como la cooperación de padres de familia para implementar las medidas de cuidado bucal en casa.

Sin embargo, hay que tomar en cuenta que no todos los pacientes que presentan esta condición tendrán la misma facilidad de manejo y en algunas ocasiones se presentarán casos complejos con retraso psicomotor severo y una mayor frecuencia en las convulsiones, haciendo difícil el manejo clínico.<sup>42, 43, 46, 47</sup>

En este apartado se hará referencia a los principales aspectos a considerar en casos donde se requiera el uso de anestesia general, sedantes o anestésicos locales, así como las interacciones farmacológicas que deberemos tomar en cuenta en el momento de la prescripción, todo esto con el fin de evitar complicaciones a futuro.

### 2.3.1 MANEJO INTERDISCIPLINARIO

Para que se lleve a cabo un adecuado tratamiento es importante el manejo multidisciplinario con diferentes especialidades de la salud como el neurólogo, pediatra, odontólogo, psicólogo, nutriólogo, fisioterapeuta y el logopeda.<sup>1</sup> El odontólogo deberá coordinarse y estar en constante comunicación con cada una de ellas y si es posible se le aconsejen estrategias de comunicación y manejo clínico para que haya una mejor atención dental.

### 2.3.2 ANESTESIA GENERAL

La anestesia general se define como aquel procedimiento clínico que induce a una pérdida de consciencia controlada en la que no habrá respuesta a órdenes verbales, estímulos sensitivos y motores, así como la incapacidad de mantener la respiración de manera independiente.

Dentro sus indicaciones se puede utilizar en pacientes con poca o nula cooperación que no tengan la suficiente madurez psicológica o que presenten un retraso psicomotor severo, en situaciones donde la anestesia local es ineficaz debido a infecciones agudas, variaciones anatómicas o alergia. También, algunos autores la consideran como una medida preventiva para cuidar y proteger la integridad física del paciente y del equipo de trabajo.<sup>52</sup>

La mayoría de los pacientes llegan a la consulta dental con múltiples caries que requieren mayor tiempo de trabajo y hacen que no puedan soportar largos periodos en el consultorio, por lo que algunos autores coinciden que la anestesia general es la opción más adecuada para este tipo de casos.

Para poderlo llevar a cabo, es importante la realización de la historia clínica para conocer el estado de salud general del paciente, si esta nos indica que aparte de su discapacidad tiene alguna enfermedad sistémica, se tendrá que realizar en un hospital equipado para resolver cualquier emergencia que se presente de acuerdo a su condición.<sup>52</sup>

El protocolo para llevar a cabo una anestesia general en pacientes pediátricos es el siguiente:

1. Valoración preanestésica.
2. Inducción de la anestesia general.
3. Se establece una vía intravenosa para el suministro de medicamentos.
4. Se realiza la intubación nasotraqueal de preferencia para permitir un mayor espacio de trabajo en la cavidad bucal. (Figura 40)
5. Se cubre el cuerpo del paciente, se protegen los ojos y se envuelve una toalla alrededor de la cabeza del niño.
6. Para tener una mayor seguridad en el procedimiento dental, se puede colocar un tapón bucofaríngeo para evitar el paso de restos de material dental.
7. También se deberá colocar un soporte bucal para proteger los tejidos blandos y a la articulación temporomandibular (ATM).

8. Finalmente se realizan los tratamientos odontológicos pertinentes y en el caso de que se requiera realizar alguna extracción, se recomienda empezar primero por las restauraciones dentales para mantener limpio y seco el campo operatorio.<sup>52</sup>



**Figura 40.** Intubación nasotraqueal.<sup>42</sup>

### 2.3.3 SEDACIÓN

La sedación se define como un estado de depresión del sistema nervioso central donde se reduce la conciencia del paciente, encontrándose totalmente relajado. Clínicamente podrá responder a órdenes verbales, conserva los reflejos protectores y mantiene de manera independiente la vía aérea y cardiovascular.

Entre las indicaciones más relevantes se encuentran para pacientes con miedo o ansiedad en donde las técnicas de manejo no hayan tenido éxito, pacientes poco cooperadores o escasa maduración psicológica, discapacidades que limitan el manejo odontológico y en situaciones en donde se reduzca el riesgo de padecer alguna complicación sistémica.<sup>53</sup>

Para llevarlo a cabo se recomienda contar con equipos quirúrgicos, tensiómetro, pulsioxímetro y un capnógrafo para monitorear la

frecuencia cardiaca, respiratoria, presión arterial y saturación de oxígeno. También se deberá tener la ayuda de un anestesiólogo dónde va a estar constantemente monitoreando los signos vitales del paciente y resolviendo cualquier complicación que se presente.<sup>54</sup>

Además para evitar las convulsiones durante la atención, el paciente deberá tomar sus medicamentos antes del procedimiento y se debe restringir el uso de ketamina o enflurano, que según los autores pueden causar convulsiones en pacientes con SA.<sup>43</sup>

#### 2.3.4 ANESTÉSICOS LOCALES

La anestesia local es la pérdida de sensibilidad temporal en una zona específica del cuerpo mediante el uso de soluciones inyectadas o agentes tópicos sin que el paciente presente una disminución de la conciencia.

Los anestésicos locales con vasodilatador tienen una absorción más rápida hacia la circulación sanguínea, aumentando el riesgo de toxicidad con un menor efecto en el organismo, contrario al uso de vasoconstrictores dónde su absorción es lenta, se reduce el riesgo de intoxicación y aumenta más el efecto anestésico.<sup>54</sup>

Para el manejo odontológico es importante conocer la dosis del anestésico que va de acuerdo al peso del paciente, procurando no exceder la dosis máxima para evitar una posible toxicidad. Por otra parte las convulsiones se pueden presentar, si estas son frecuentes o graves se deberá hacer interconsulta con el neurólogo para su manejo. Por último hay que tener precaución si hubo antecedentes de bradicardia, de ser así se deberá evaluar constantemente la frecuencia cardiaca durante el procedimiento clínico.<sup>54, 55</sup>

### 2.3.5 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los fármacos usados en este tipo de pacientes están enfocados a sus necesidades, entre las que se incluyen alteraciones en el comportamiento, crisis epilépticas e infecciones, por lo que es importante estar familiarizados con los medicamentos que consumen los pacientes con SA, debido a la relación que pudieran tener con algunos fármacos usados en odontología.<sup>1, 9, 43</sup> A continuación se mencionan las posibles interacciones que pudieran presentar cada uno de ellos:

- ❖ Melatonina: Sirve para tratar la falta de sueño y regula los ciclos circadianos en niños y adolescentes. La dosis usada en niños está entre 2,5 a 5 mg y en adolescentes entre 1 a 5 mg. La administración generalmente se realiza entre 30 y 60 min antes de la hora de acostarse. No se ha reportado interacción con otros fármacos usados en pacientes con SA.
- ❖ Fenitoína: Se emplea de manera específica en las convulsiones parciales y generalizadas, su administración es por vía oral y la dosis empleada en niños es de 3 a 7 mg dividida en dos dosis. Una reacción adversa a considerar dentro de la odontología es la aparición de hiperplasia gingival y presenta interacciones farmacológicas con el cloranfenicol.
- ❖ Fenobarbital: Regula la transmisión sináptica del SNC y se indica principalmente para tratar las crisis neonatales y mantener el control de los cuadros epilépticos. Se recomienda usar en dosis que van desde 1 a 6 mg cada 24



hrs y en cuanto a sus interacciones esta disminuye el efecto de la doxiciclina.

- ❖ Carbamazepina: Es indicado para tratar convulsiones parciales, tónico-clónicas generalizadas y neuralgias del trigémino. En niños se aconseja utilizar dosis que van de 10 a 30 mg dividida en tres tomas. Presenta interacción con el ibuprofeno, paracetamol, macrólidos y doxiciclina.
- ❖ Ácido valproico: Se utiliza para tratar crisis de ausencia, parciales, tónico-clónicas generalizadas y convulsiones mioclónicas. En niños se recomienda usar dosis entre 15 a 60 mg dividida en tres tomas. Presenta interacción con las benzodiazepinas y eritromicina.
- ❖ Ibuprofeno: Indicado para dolores leves y moderados acompañados de inflamación, artritis reumatoide y osteoartritis. La dosis en niños es de 20 mg dividido de 4 a 6 tomas. No tiene interacción con otros fármacos usados en pacientes con SA.
- ❖ Paracetamol: No posee un efecto importante sobre la inflamación, sin embargo es un excelente antipirético, produce escasa irritación gástrica y poco efecto sobre la adhesión plaquetaria. En niños las dosis abarcan de 60 a 120 mg en edades menores a 4 años y 325 mg para mayores de 6 años. Tiene interacción con la carbamazepina.
- ❖ Amoxicilina: Se puede emplear como medida profiláctica contra la endocarditis bacteriana e infecciones dentales. La

dosis en niños es de 25 a 50 mg en tres tomas fraccionadas y no presenta interacción con otros fármacos usados en pacientes con SA.

- ❖ Clindamicina: Tiene una mayor actividad contra las bacterias anaerobias, infecciones graves contra estreptococos, neumococos y estafilococos. En pacientes que son alérgicos a la penicilina es una buena opción y se aconseja usar en niños dosis entre 10 a 30 mg divididas entre 3 a 4 tomas. No tiene interacción con otros fármacos usados en pacientes con SA. <sup>56, 57, 58</sup>

### 2.3.6 COMPLICACIONES

No existen demasiados estudios que hablen acerca de si existen complicaciones durante la anestesia general relacionados al SA, sin embargo mencionaremos a continuación los más importantes que han sido descubiertos hasta ahora:

Los receptores GABA son los más afectados cuando ocurre una deleción en el cromosoma 15 y se ha comprobado que cuándo están dañados el efecto anestésico disminuye, debido a que algunos fármacos que son utilizados para la anestesia general como el isoflurano interactúan con ellos. De igual forma esto sucede con los sedantes, según autores es difícil lograr un efecto deseado y se ha demostrado que hay una disminución y duración del efecto de las benzodiazepinas y el propofol, por lo que para algunos autores, la anestesia general se vuelve una primera opción en este tipo de pacientes. <sup>6</sup>

Otra de las complicaciones que pueden llegar a suceder es el manejo de la vía aérea por las características craneofaciales de los pacientes, como el gran tamaño de la lengua y el babeo excesivo. También, algunos estudios han mostrado la presencia de un paladar arqueado alto y una laringe desproporcionadamente grande que pueden hacer difícil el manejo anestésico.

El desencadenamiento de la risa puede ser un factor para el aumento del tono vagal relacionándose con la aparición de episodios de síncope, asistolias recurrentes, bradiarritmias malignas o presentarse bradicardias profundas durante la anestesia general.

Por último, se ha estado estudiando si existe relación entre el SA con las complicaciones respiratorias y algunos autores han reportado que cuando los pacientes han sido sometidos a la anestesia general presentaron broncoespasmos e insuficiencia respiratoria, pero no está claro si esas complicaciones suceden por la condición del paciente u otra causa.<sup>6</sup>

## CONCLUSIONES

De acuerdo con la investigación bibliográfica, se concluye que el síndrome de Angelman es un trastorno genético poco frecuente a nivel mundial que afecta tanto a hombres como a mujeres y que el conocimiento de sus mecanismo genéticos nos permitirá entender mejor el comportamiento clínico de la enfermedad.

La importancia de realizar una buena historia clínica detallada y recabando la suficiente información nos permite establecer un manejo multidisciplinario con otras áreas de la medicina haciendo que el paciente tenga un diagnóstico oportuno a temprana edad, es decir que entre más pronto se actúe y se establezca un tratamiento, el paciente tendrá una mejor pronóstico a largo plazo.

Conocer las características clínicas que presentan los pacientes con síndrome de Angelman en odontología, hace que podamos saber el tipo de tratamiento y manejo que se les puede dar en el consultorio, recalcando la importancia de crear un ambiente agradable así como emplear técnicas de manejo de conducta para aplicar medidas preventivas de higiene bucal cada 4 meses, debido a la gran discapacidad que presentan y por su alto riesgo a caries.

De acuerdo a la literatura la anestesia general es la mejor alternativa en el tratamiento odontológico, pero en algunas ocasiones si es posible y si se emplea un buen manejo odontológico, se puede realizar en el consultorio aunque hay que considerar el babeo, las convulsiones y otras características bucales que pueden dificultar la colocación de restauraciones.

Debido a que es una enfermedad con baja incidencia, lo convierte en un gran reto importante para la odontología, por la diferencia que podemos hacer si orientamos adecuadamente a los padres de familia entendiendo que cargan con mucho sufrimiento, estrés y angustia por el cuidado de estos pacientes. Si nosotros sabemos remitir y darle un buen manejo al paciente no solamente le estaremos ayudando a él, sino también a los padres de familia a mejorar su calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manik Madaan, Méndez Magda D. Angelman syndrome. NCBI [Internet]. 2021 [Consultado el 24 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/7YsDrcq>
2. Velasco Verónica. Discapacidad y salud [Internet]. 2015 [Consultado el 24 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/dYe1dww>
3. William Charles A, Peters Sarika U., Stephen N. Información acerca del síndrome de Angelman. Angelman syndrome foundation [Internet]. 2009 [Consultado el 25 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/dT8BECZ>
4. Laquihuanaco Felipe, Laquihuanaco Reymer, Rojas Cecilia. Evaluación clínica y tratamiento estomatológico de un caso con aparente síndrome de Angelman. Rev. Evid. Odontol. Clinica [Internet]. 2016 [Consultado el 25 de septiembre de 2021];2(2): 53-58. Disponible en: <https://cutt.ly/uTJnGL5>
5. Williams, C. A., Beaudet A. L., Smith Clayton, J. H., Kyllerman M., et al. Angelman syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria. American Journal of Medical Genetics [Internet]. 2006 [Consultado el 26 de septiembre de 2021];140(5):413–418. Disponible en: <https://cutt.ly/QTJEgNO>
6. Warner M E, Martin D P, Warner M A, Gavrilova R H, Sprung J, et al. Anesthetic considerations for Angelman Syndrome: Case Series and Review of the Literature. Anesthesiology and Pain Medicine [Internet]. 2017 [Consultado el 28 de septiembre de 2021];7(5): 2-8. Disponible en: <https://cutt.ly/PYsLC4Z>
7. Pérez de Nanclares Guiomar, Lapunzina Pablo. Enfermedades de impronta-Guías de una buena práctica clínica [Internet]. España:

- Asociación Española de Genética Humana; 2015 [Consultado el 28 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/HYsZc7j>
8. Fundación Anna Vázquez. Convulsiones, tipos y causas [Internet]. 2007 [Consultado el 29 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/6TJScSA>
  9. Dagli AI, Mathews J, Williams CA. Angelman Syndrome. GeneReviews [Internet]. 2021 [Consultado el 29 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/hTJYsK8>
  10. Fernández Mayoralas Martín D., Fernández Jaén A., Fernández Perrone A.L, Calleja Pérez B., Muñoz Jareño N. Detección y manejo del retraso psicomotor en la infancia. Pediatría integral [Internet]. 2015 [Consultado el 29 de septiembre de 2021];19(8): 532-539. Disponible en: <https://cutt.ly/OTJYLu1>
  11. Gil Marielsa. Occipucio: características, funciones, malformaciones [Internet]. 2019 [Consultado el 30 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/uTJSuhe>
  12. Núñez GG, Ramírez VN, Hernández LY, et al. Intervención logopédica en un caso con síndrome de Angelman con la alternativa de comunicación extraverbal. Rev. Cub. de Med Fis. y Rehabi [Internet]. 2017 [Consultado el 30 de septiembre de 2021]; 9(1):1-11. Disponible en: <https://cutt.ly/wTJA6oj>
  13. Gabau E., Aguilera C., Baena N., Ruiz A., Guitart M. Enfermedades por alteración de la impronta genética. Síndrome de Prader Willi y de Angelman. Pediatría Integral [Internet]. 2019 [Consultado el 01 de octubre de 2021];23(5):249–257. Disponible en: <https://cutt.ly/UTJS92Z>
  14. Lopez SJ, Segal DJ and LaSalle JM. UBE3A: An E3 Ubiquitin Ligase With Genome-Wide Impact in Neurodevelopmental Disease. Front. Mol. Neuroscience [Internet]. 2019 [Consultado el 03 de octubre de 2021];11(476):1-8. Disponible en: <https://cutt.ly/6TJDfc8>

15. Khatri N and Man HY. The Autism and Angelman Syndrome Protein Ube3A/E6AP: The Gene, E3 Ligase Ubiquitination Targets and Neurobiological Functions. *Front. Mol. Neuroscience* [Internet]. 2019 [Consultado el 05 de octubre de 2021];12(109):1-12. Disponible en: <https://cutt.ly/ETJJjEg>
16. Green Eric D, M.D, Ph.D. Hibridación fluorescente in situ (FISH). National Human Genome Research Institute [Internet]. Sin año [Consultado el 05 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/STKwLCs>
17. Santos Simarro F., Vallespín García E., Palomares Bralo M. Nuevas tecnologías en el estudio de enfermedades genéticas y sus indicaciones. *Pediatría Integral* [Internet] 2019 [Consultado el 06 de octubre de 2021];23(5):241-248. Disponible en: <https://cutt.ly/NTKedDV>
18. Zylka MJ. Prenatal treatment path for angelman syndrome and other neurodevelopmental disorders. *Autism Res* [Internet]. 2020 [Consultado el 07 de octubre de 2021];13(1):11-17. Disponible en: <https://cutt.ly/xTKeFtd>
19. Postigo Pinazo Encarnación, Calleja Reina Marina, Gabau Vila Elisabeth. Disability and communication. *Scientific Analysis, Total communication, ICT Tools and Case Studies* [Internet]. España: McGraw Hill education; 2018 [Consultado el 07 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/JTKgOai>
20. Garcia Flores Elena. Síndrome de Pitt Hopkins: Fallo del gen TCF4 [Internet]. 2021 [Consultado el 09 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/YTKpNAX>
21. Fundación síndrome de Mowat-Wilson [Internet]. Sin año [Consultado el 09 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/ZTKr62g>



22. Síndrome de Rett [Internet]. Sin año [Consultado el 10 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/3TKr2Am>
23. Pérez Vanesa. EERR. Síndrome de Kleefstra. Paula, la niña de los 2000 besos [Internet]. 2016 [Consultado el 10 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/ZYrbbZ3>
24. Hernández Gómez Mariana, Meléndez Hernández Ricardo, Ramírez Arroyo Eva, Mayén Molina Dora Gilda. Síndrome de Phelan-McDermid: reporte de un caso y revisión de la literatura. Acta Pediatr. Mex [Internet]. 2018 [Consultado el 11 de octubre de 2021];39(1):42-51. Disponible en: <https://cutt.ly/TTKpKla>
25. Ingrassia Víctor. La dieta cetogénica, una aliada eficaz contra la epilepsia [Internet]. 2018 [Consultado el 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/mYrb0ur>
26. Luo, E., Liu, H., Zhao, Q, et al. Dental-craniofacial manifestation and treatment of rare diseases. Int J Oral Sci [Internet]. 2019 [Consultado el 12 de octubre de 2021];11(9):1-15. Disponible en: <https://cutt.ly/STKdlDr>
27. Centro de atención para aparatos ortopédicos en Niños [Internet]. 2015 [Consultado el 12 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/iT9BGwV>
28. Sáinz Pelayo MP, Albu S, Murillo N, Benito Penalva J. Espasticidad en la patología neurológica. Actualización sobre mecanismos patológicos, avances en el diagnóstico y tratamiento. Revista de Neurología [Internet]. 2020 [Consultado el 15 de octubre de 2021]; 70(12):453-460. Disponible en: <https://cutt.ly/8TKgJjR>
29. Cançado Figueiredo Márcia, Nicoli Haas Andressa, Scariot Débora, Luchsinger Lima Geisa, Concha Melgar Ximena. Actitud de odontólogos acerca de la atención de pacientes con necesidades especiales. Odontol. Sanmarquina [Internet]. 2019 [Consultado el

- 15 de octubre de 2021];22(1):5-11. Disponible en: <https://cutt.ly/STKht4j>
30. González Serrano José, Paredes Rodríguez Victor Manuel, González Serrano Carlos, Torrijos Gómez Gema, et al. Oral Manifestations in Angelman Syndrome: A Systematic Review of the Dental Literature. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences [Internet]. 2017 [Consultado el 17 de octubre de 2021];16(5):73-77. Disponible en: <https://cutt.ly/XTKhnSS>
  31. Parra A, Zambrano M. A. Hábitos deformantes orales en preescolares y escolares: Revisión sistemática. Int. J. Odontostomat [Internet]. 2018 [Consultado el 17 de octubre de 2021];12(2):188-193. Disponible en: <https://cutt.ly/qTKhBwT>
  32. Ayarza Madueño Marcela Alejandra. La deglución atípica: logopedia vs ortodoncia [Internet]. 2012 [Consultado el 20 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/QTKjwiA>
  33. Ávalos González Gabriela Margarita, Paz Cristóbal Alejandra Noemí. Maloclusión clase III. Revista Tamé [Internet]. 2014 [Consultado el 20 de octubre de 2021];3(8):279-282. Disponible en: <https://cutt.ly/ATKjLr9>
  34. We heal clinical group. Prognatismo en niños y cómo poder evitar una cirugía maxilar en un futuro [Internet]. 2021 [Consultado el 22 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/jTKjWkE>
  35. Panes Camila, Del sol Mariana. Diastema (διαστημα): Precizando Terminología Anatómica. Int. J. Morphol [Internet]. 2020 [Consultado el 23 de octubre de 2021 ];38(1):222-225. Disponible en: <https://cutt.ly/3TKkss>
  36. Clínica Smile. Frenillo labial y dientes separados: ¿Cuándo hay que tratarlo? [Internet]. Sin año [Consultado el 23 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/STKIGtv>

37. Serrano Pérez Maria Esther, Posse Limeres Jacobo, Fernández Feijoo Javier. Manual de higiene oral para personas con discapacidad [Internet] España: Cátedra Johnson & Johnson de promoción de la salud oral; 2012 [Consultado el 25 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/fTKzjWS>
38. Núñez Martínez Paulina María, García Delgado Constanza, Morán Barrosoa Verónica Fabiola, Jasso Gutiérrez Luis. Macroglosia congénita: características clínicas y estrategias de tratamiento en la edad pediátrica. Boletín Médico Del Hospital Infantil de México [Internet]. 2016 [Consultado el 25 de octubre de 2021];73(3): 212-216. Disponible en: <https://cutt.ly/vYfc1zs>
39. Clínica dental de Terrassa. ¿Qué es la Macroglosia? [Internet]. Sin año [Consultado el 26 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/tTKxeee>
40. Cañas L, Pardo M, Arboleda S. Agrandamiento gingival inducido por medicamentos. Reporte de un caso clínico. Universitas Odontológica [internet]. 2017 [Consultado el 27 de octubre de 2021];36(77):1-15. Disponible en: <https://cutt.ly/rTKcSdb>
41. Castro Rodriguez Yuri. Enfermedad periodontal en niños y adolescentes. A propósito de un caso clínico. Rev. Clin. Periodoncia. Implantol. Rehabil Oral [Internet]. 2016 [Consultado el 27 de octubre de 2021];36(77):1-5. Disponible en: <https://cutt.ly/YYfb4ix>
42. Sang EJ, Song J-S, Shin TJ, Kim Y-J, Kim J-W, Jang K-T, et al. Dental caries treatment for a patient with Angelman syndrome : a case report. The Journal of Korea Assosiation for Disability and Oral Health [Internet]. 2017 [Consultado el 30 de octubre de 2021]; 13(2):80–5. Disponible en: <https://cutt.ly/4TKnhEE>
43. Park Sung-Hee, Shin Jeon Teo, Hyun Hongkeun, et al. Dental treatment in a patient with Angelman syndrome due to uniparental

- disomy. The Journal of Korea Assosiation for Disability and Oral Health [Internet]. 2016 [Consultado el 04 de noviembre de 2021]; 12(1):11-15. Disponible en: <https://cutt.ly/7TKQ1D3>
44. Martínez Hernández Cesar Tadeo, Robles Bermeo Norma Leticia, Jiménez Gayosso Sandra Isabel, Centeno Pedraza Claudia. Manejo odontológico del paciente con hipoacusia neurosensorial profunda bilateral. Revista Cubana de Estomatología [Internet]. 2017 [Consultado el 04 de noviembre de 2021];54(3):1-7. Disponible en: <https://cutt.ly/sTKQuR6>
45. Escobar de González WY, Aguirre Escobar GA, Rivas Cartagena FJ, Gaetan Melara J. Manejo odontológico, conductual y clínico del paciente pediátrico con hipoacusia profunda neurosensorial bilateral. Reporte de dos casos. Revista del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España [Internet]. Sin año [Consultado el 07 de noviembre de 2021]; 54(3):1-10. Disponible en: <https://cutt.ly/zTKWcTp>
46. Cárdenas Lancheros ML, Ocampo Anjellis M, Mendoza González IC, Hernández Rojas EC. Intervención preventiva por estudiantes de odontología a un paciente con parálisis cerebral. Descripción de un caso. Universitas Odontologica [Internet]. 2019 [Consultado el 07 de noviembre de 2021];38(81):1-35. Disponible en: <https://cutt.ly/ZTKWuQO>
47. Rosales José, Carvajal P. Claudia, Valle A. Carolina., Riquelme Isabel. Higiene bucal en personas en situación de discapacidad-Consejo para los cuidadores [Internet]. Chile: Ministerio de salud Gobierno de Chile; 2013 [Consultado el 08 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/iTKTIqp>
48. Giraldo Zuluaga MC, Martínez Delgado CM, Cardona Gómez N, Gutiérrez Pineda JL, Giraldo Moncada KA, Jiménez Ruíz PM. Manejo de la salud bucal en discapacitados. Artículo de revisión.

- Rev. CES Odont [Internet]. 2017 [Consultado el 08 de noviembre de 2021];30(2):23-36. Disponible en: <https://cutt.ly/xTLDiUf>
49. Instituto de estudios especializados. Posiciones Del Paciente [Internet]. Sin año [Consultado el 10 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://cutt.ly/LYibKAn>
  50. Emilia Merino María, Fajardin Nadra, Osorio Jessica, et al. Orientaciones técnicas para realizar el cepillado de dientes de niños y niñas que asisten a establecimientos de educación parvularia. 2ª ed. Chile: Ministerio de Salud Gobierno de Chile; 2016 [Consultado el 10 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/yYfRnGY>
  51. Clínica dental Espinardo. El mejor aliado de los padres: el revelador de placa [Internet]. 2016 [Consultado el 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/NTLljYP>
  52. Wright Gerald Z., Kupietzky Ari. Behavior Management in Dentistry for Children. 2ª ed. Estados Unidos: John Wiley & Sons Incorporated; 2014 [Consultado el 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/tTKb7WJ>
  53. Francisco González Gabriela, Alvarado Pineda Rossana, Morales Chávez Mariana. Tipos de sedación utilizadas en odontopediatría. Revisión de la literatura. Odous Científica [Internet]. 2017 [Consultado el 12 de noviembre de 2021];18(2):60-73. Disponible en: <https://cutt.ly/dTC3TtJ>
  54. Mendoza Bedolla Sandra Beatriz, Martínez Baeza Óscar Eduardo. Seguridad del paciente bajo anestesia en el consultorio dental. Revista odontológica Mexicana [Internet]. 2020 [Consultado el 12 de noviembre de 2021];24(1):30-41. Disponible en: <https://cutt.ly/ZTC517Z>
  55. Witte Wilfried. Recomendaciones para la anestesia de pacientes con Síndrome de Angelman. Orphan Anesthesia

- [Internet]. 2019 [Consultado el 13 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/NTVdH7w>
56. Poza J.J, Pujolb M, Ortega Albásc J.J, Romero O. Melatonina en los trastornos de sueño. Sociedad Española de Neurología [Internet]. 2018 [Consultado el 13 de noviembre de 2021];18(30): 1-11. Disponible en: <https://cutt.ly/cTVfwPS>
57. Aristil Chéry PM. Manual de farmacología básica y clínica. 6ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2013 [Consultado el 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/BTVkUhG>
58. Vademecum Internacional-Guía farmacológica. 14<sup>va</sup> ed. España: Vidal Vademecum; 2014 [Consultado el 17 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/iTVmMpD>

## ANEXOS

### ANEXO 1

Principales criterios clínicos para el diagnóstico del síndrome de Angelman.

<b>100%</b>	<b>&gt;80%</b>	<b>20-80%</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Retraso grave del desarrollo</li><li>- No lenguaje oral, o muy pocas palabras</li><li>- Mejor comprensión que expresión</li><li>- Trastorno movimiento, ataxia y/o temblores de las extremidades</li><li>- Fenotipo conductual característico: risas frecuentes, personalidad excitable, aleteo manos y déficit de atención</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Microcefalia relativa</li><li>- Epilepsia, antes de los 3 años</li><li>- EEG característico</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Occipucio plano</li><li>- Protrusión lingual</li><li>- Trastornos de succión-deglución por movimientos anómalos de la lengua</li><li>- Problemas de alimentación durante la lactancia</li><li>- Hipotonía troncular</li><li>- Prognatismo</li><li>- Boca amplia, dientes separados</li><li>- Babeo</li><li>- Excesivos movimientos masticatorios</li><li>- Estrabismo</li><li>- Hipopigmentación</li><li>- Hiperreflexia</li><li>- Aumento de la base de sustentación, pies en pronación</li><li>- Brazos levantados con flexión de los codos en la marcha</li><li>- Incremento de sensibilidad al calor</li><li>- Trastornos del sueño</li><li>- Atracción al agua</li><li>- Conductas anómalas con la comida</li><li>- Obesidad</li><li>- Escoliosis</li><li>- Estreñimiento</li></ul>

*Adaptado de: Bonello D, Camilleri F, Calleja-Agius J<sup>(6)</sup> Angelman síndrome: Consensus for diagnostic criteria. AM J Med Genet. 1995; 56: 237-38.*

## ANEXO 2

### Sistema ubiquitina-proteasoma.

