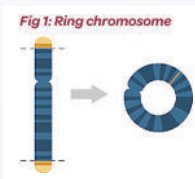


# Síndrome del cromosoma 20 en anillo

## También conocido como: síndrome r(20), r(20), Ring 20, RC20

### Visión general



En el síndrome del cromosoma 20 en anillo r(20), una de las dos copias del cromosoma 20 ha formado un anillo en lugar de la típica estructura cromosómica lineal (figura 1). El mecanismo exacto por el que las puntas de los cromosomas se unen para formar el anillo y cómo la formación del anillo

afecta la función de los genes en el cromosoma 20 y en otros lugares aún no se comprende por completo.

La principal consecuencia de la formación del anillo es una epilepsia que suele aparecer en la primera infancia, suele ser resistente a los fármacos anticrisis, y se asocia con múltiples tipos de crisis epilépticas, patrones EEG característicos, discapacidad intelectual y problemas de comportamiento que pueden ser progresivos. Los problemas de comportamiento pueden presentarse y requerir valoración por psiquiatría o psicología antes del inicio de la epilepsia. El diagnóstico del síndrome r(20) a menudo se retrasa porque no se suelen analizar los cromosomas en personas que no tienen discapacidad intelectual antes del inicio de la epilepsia. Otra razón para el retraso en el diagnóstico es el tipo de estudios genéticos solicitados, ya que las técnicas CGH-array, secuenciación masiva de paneles de genes, exoma o genoma, solicitados habitualmente cuando se sospecha una epilepsia genética, no puede detectar la formación de anillos en los cromosomas. Para confirmar el diagnóstico, es necesario realizar un cariotipo.

La mayoría de las personas con síndrome r(20) presentan un mosaicismo, lo que significa que algunas células tienen el cromosoma 20 en anillo y otras no. Los niveles de mosaicismo pueden variar en los tejidos. En general, una mayor proporción de células anormales se asocia con una edad más temprana de inicio de la epilepsia, pero esto no es cierto para todos. El síndrome r(20) no suele ser hereditario, pero las personas y familias afectadas deben ser derivadas a un especialista en genética para orientación y asesoramiento.

### Incidencia y prevalencia

El síndrome r(20) es una enfermedad rara. Sin embargo, no se dispone de datos exactos de incidencia y prevalencia, ya que no se han realizado estudios poblacionales basados en cariotipo en pacientes con epilepsia fármaco-resistente en los grupos de edad relevantes. Es probable que muchos casos permanezcan sin diagnosticar.

### Diagnóstico de síndrome r(20)

El diagnóstico comienza con la sospecha clínica basada en el fenotipo electro-clínico característico, y se confirma mediante un estudio genético con cariotipo. Dado que el mosaicismo en linfocitos puede ser tan bajo como el 0,5% en individuos gravemente afectados, se recomienda analizar al menos 100 células en caso de sospecha clínica del síndrome. En un cariotipo rutinario, muchos laboratorios analizan solo 30 células, por lo que es fundamental especificar la sospecha de r(20) al solicitar el estudio.

### Edad de inicio

Las crisis epilépticas suelen comenzar en la primera infancia, generalmente alrededor de la edad de inicio de la escolarización. Sin embargo, pueden presentarse desde la época de lactante hasta la adolescencia o incluso en la edad adulta temprana. El síndrome r(20) no está asociado con rasgos dismórficos y los individuos no tienen discapacidad intelectual antes del inicio de la epilepsia. Por lo general, las crisis epilépticas aparecen de forma brusca, sin un desencadenante claro. Muchas personas experimentan un cambio en el comportamiento antes o alrededor del inicio de la epilepsia, habitualmente en forma de déficit de atención, impulsividad y otros problemas de comportamiento.

### Tipos de crisis epilépticas al debut

Las crisis más típicas en el síndrome r(20) son:

#### **Crisis focales con alteración de la conciencia**

- Al debut suelen aparecer durante el sueño, en forma de despertares breves con postura anómala de las extremidades, con o sin movimientos hipercinéticos. La persona puede despertarse repentinamente, sentarse y realizar breves movimientos anormales (rigidez o posturas anormales) de los brazos y las piernas y puede gritar antes de volver a quedarse dormida. También puede aparecer una conducta hipermotora o una excitación, miedo o confusión con movimientos sutiles. Estos episodios pueden ocurrir varias veces durante la noche y pueden confundirse con terrores nocturnos. Estas crisis recuerdan a las que se originan en el lóbulo frontal, aunque es probable que estén involucradas redes más extensas.
- También pueden aparecer crisis durante la vigilia (con la persona despierta) en que el individuo parece asustado, confundido y no responde normalmente.
- Una característica frecuente en las crisis focales del síndrome r(20) son las alucinaciones, que pueden confundirse con eventos no epilépticos. Algunas personas han descrito ver tiburones nadando sobre ellos, fuego, arañas o grandes agujeros negros. Es posible que los pacientes no informen estos síntomas si no se les pregunta directamente.

- A veces, las personas pueden tener crisis breves de alteración de conciencia que aparecen agrupadas, con conciencia aparentemente normal entre ellas, en lo que llamamos clusters de crisis.

**Crisis tónico-clónicas** – pueden ocurrir de forma aislada o evolucionar a partir de crisis focales.

**Estatus epiléptico no convulsivo** – corresponden a crisis focales con alteración de la conciencia prolongadas, que pueden durar de minutos a horas (raramente días). Suelen ocurrir al final de la tarde y al anochecer. Otros tipos de crisis incluyen **crisis mioclónicas o atónicas**, que pueden provocar caídas repentinas (“dropp attacks”).

## ¿Cómo cambian los tipos de crisis con el tiempo?

Las crisis focales nocturnas suelen ser el primer tipo de crisis. Posteriormente, las personas con el síndrome r(20) pueden experimentar períodos en los que tienen diferentes tipos de crisis muy difíciles de controlar, con frecuencia diaria. Esto puede asociarse con un deterioro significativo a nivel cognitivo y conductual, lo que se conoce como encefalopatía epiléptica - síndrome r(20). Estos períodos suelen aparecer en los primeros años después del debut de la epilepsia. Con el tiempo, las crisis pueden ser menos frecuentes y seguir un patrón más predecible y específico para cada persona. El control completo de las crisis, con ausencia de las mismas durante períodos prolongados (años) es excepcional, la mayoría de las personas continúan teniendo crisis en la vida adulta.

## Características del EEG

El síndrome r(20) está asociado con una serie de hallazgos característicos en el EEG o firma EEG:

- Brotes prolongados de actividad theta rítmica, más prominentes sobre las regiones frontal y temporal, a menudo, asociadas con ondas agudas y puntas. Esta actividad puede ser unilateral o sobre ambos hemisferios.
- Brotes breves de puntas y ondas lentas de mayor amplitud sobre la región frontal, sin clínica evidente asociada.
- Durante el estatus epiléptico no convulsivo, esta actividad puede aumentar en amplitud y extenderse de forma más difusa ambos hemisferios.

## Tratamiento

Las crisis epilépticas en el síndrome r(20) normalmente no responden a los fármacos y actualmente no existe un tratamiento recomendado. Se ha descrito eficacia de la dieta cetogénica y la estimulación del nervio vago en casos individuales, sin embargo, otros casos no responden a estos tratamientos y no hay evidencia suficiente. Debe evitarse la politerapia, ya que aumenta el riesgo de efectos secundarios sin mejora en el control de las crisis.

No se recomienda tratamiento de forma sistemática del estatus epiléptico no convulsivo, a pesar de que pueda durar minutos, horas o incluso días, ya que tiende a resolverse espontáneamente. El uso de fármacos de rescate puede ser ineficaz y, si se usa regularmente, puede causar sedación y afectar significativamente la calidad de vida.

Se han descrito casos de muerte súbita inesperada o SUDEP (por sus siglas en inglés) en el síndrome r(20), por lo que en caso de decidir no prescribir tratamiento, se debe tener esto en cuenta.

## Protocolos de emergencia individualizados

Se deben prescribir planes de tratamiento individualizados para las crisis prolongadas y los estatus epilépticos convulsivo y no convulsivo.

## Comorbilidades

El síndrome r(20) se asocia con una encefalopatía epiléptica asociada a períodos de difícil control de las crisis. Hasta el inicio de la epilepsia, el desarrollo psicomotor suele ser normal, sin embargo, tras el debut es frecuente un rápido deterioro cognitivo, incluso con pérdida de habilidades previamente adquiridas. Este deterioro es variable, habiendo pacientes que pueden mantener una capacidad intelectual normal y otros con una pérdida significativa de habilidades que incluye dificultades en la movilidad y pérdida del habla y el lenguaje.

Es probable que se necesiten apoyos a nivel escolar y en el lugar de trabajo.

También pueden aparecer problemas de comportamiento, como episodios de agresividad, especialmente antes y/o después de las crisis. Muchas personas desarrollan síntomas dentro del trastorno del espectro autista.

Predecir la gravedad de los problemas de aprendizaje y comportamiento no es posible al inicio de la epilepsia. En general, aproximadamente la mitad de los adultos con r(20) tendrán un cociente intelectual en el rango normal, pero muchos habrán sufrido un deterioro de sus capacidades cognitivas durante la infancia.

## Revise el impacto de las crisis, los fármacos y las comorbilidades en:

Actividades de la vida diaria

Bienestar general

Salud mental

Salud física

Independencia

Salud biológica y psiquiátrica

Comportamiento

## Proporcione al paciente y/o cuidador:

Consejos de seguridad, especialmente en relación con el "estado de confusión" asociado con episodios de estatus epiléptico no convulsivo

Información sobre el riesgo de muerte súbita o SUDEP

Asesoramiento genético

Recursos de apoyo para pacientes, cuidadores y empleadores (evaluación neuropsicológica, orientación, apoyo psiquiátrico)

## Para atención al paciente, póngase en contacto con:

Ring20 Research and Support CIO

[www.ring20researchsupport.co.uk](http://www.ring20researchsupport.co.uk)

[ring20@ring20researchsupport.co.uk](mailto:ring20@ring20researchsupport.co.uk)

Phone: +44 (0)7385 292797



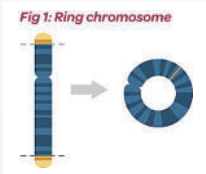
Autores: Prof. Sameer Zuberi, neurólogo pediátrico consultor del Royal Hospital for Children Glasgow, Presidente de la European Paediatric Neurology Society, Editor jefe de la European Journal of Paediatric Neurology, Allison Watson, cofundadora y Directora de TI de investigación y soporte de Ring 20. Traducción - Febrero 2025: Jana Domínguez Carral (Unidad de Epilepsia, Servicio de Neurología en el Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España / Alia Ramirez (Médico adjunto Neuropediatria del Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España)

El apoyo de la Comisión Europea a la producción de esta publicación no constituye una aprobación de su contenido, que refleja únicamente las opiniones de los autores, y la Comisión no se hace responsable del uso que pueda hacerse de la información contenida en ella.

# Síndrome del cromosoma r20 en anillo

## También conocido cómo: r(20) syndrome, r(20), Ring 20, RC20

### Visión general



En el síndrome del cromosoma 20 en anillo, una de las dos copias del cromosoma 20 ha formado un anillo en lugar de la típica estructura cromosómica lineal (figura 1). No se comprende por qué las puntas del cromosoma se unen para formar el anillo

y tampoco se comprende cómo la formación del anillo afecta la función de los genes empaquetados en el cromosoma 20. La consecuencia de la formación del anillo es una epilepsia de difícil control, típicamente de inicio en la primera infancia y asociada a discapacidad intelectual y problemas de conducta que pueden ser progresivos. A veces, los problemas de comportamiento pueden presentarse antes de la epilepsia. El diagnóstico del síndrome r(20) a menudo se retrasa porque es posible que los médicos no consideren revisar los cromosomas en personas que no tienen discapacidad intelectual antes de que comience la epilepsia.

Otra razón para el retraso en el diagnóstico es que los métodos modernos de análisis de anomalías cromosómicas, como el CGH-array, son mejores para detectar pequeños cambios en los cromosomas, pero pueden pasar por alto la formación de anillos. Se debe solicitar una prueba más antigua (una prueba de cariotipo) en la que se observan los cromosomas bajo un microscopio para diagnosticar la afección. No todas las células del cuerpo pueden tener un cromosoma en anillo. Cuando solo un porcentaje de las células tiene un cromosoma 20 en anillo, esto se denomina mosaicismo. En general, una mayor proporción de células anormales se asocia con una edad más temprana del inicio de la epilepsia, pero esto no es cierto para todos. Si todas las células del cuerpo tienen un cromosoma 20 en anillo, el individuo tiende a verse más gravemente afectado. El síndrome r(20) generalmente no se hereda, pero las personas afectadas deben buscar asesoramiento genético si desean formar una familia propia.

### 1. ¿Cómo de común es el síndrome r(20)?

Este es un trastorno raro y no sabemos qué tan común es. Es probable que haya personas con epilepsia en las que el síndrome permanezca sin diagnosticar o mal diagnosticado.

### 2. ¿Cuándo aparecen los primeros síntomas?

Por lo general, las crisis epilépticas comienzan en la primera infancia, generalmente alrededor del momento en que los niños comienzan la escuela; sin embargo, los síntomas también pueden presentarse antes en la infancia, en la adolescencia o en la edad adulta temprana. A diferencia de muchos trastornos cromosómicos, las personas con síndrome r(20) tienen una apariencia normal y no tienen discapacidad intelectual antes del inicio de la epilepsia. Por lo general, hay una aparición repentina de crisis epilépticas sin un desencadenante claro. Muchas personas experimentan un cambio en el comportamiento antes o alrededor del inicio de la epilepsia, que se manifiesta por falta de atención y concentración, impulsividad y otros problemas de comportamiento.

### 3. ¿Cuáles son los tipos de convulsiones que se observan en el síndrome r(20)?

Se pueden observar varios tipos diferentes de crisis epilépticas. Para conocer las definiciones aceptadas de los tipos, consulte el folleto de tipos de crisis epilépticas de EpiCARE o [www.epilepsydiagnostic.org](http://www.epilepsydiagnostic.org). Las crisis epilépticas características del síndrome r(20) son:

#### **Crisis focales con alteración de la conciencia**

- Al principio, suelen aparecer durante el sueño. La persona puede despertarse repentinamente, sentarse y tener breves movimientos anormales (rigidez o posturas anormales) de los brazos y las piernas y puede gritar antes de quedarse dormida. Estos pueden ocurrir varias veces durante la noche y pueden confundirse con terrores nocturnos.

- Eventos durante el día donde el individuo parece asustado, confundido y no responde normalmente.

- Una característica habitual de las crisis focales en el síndrome r(20) son las alucinaciones aterradoras. Los ejemplos incluyen ver tiburones nadando sobre ellos, fuego, arañas o grandes agujeros negros. Estos pueden confundirse con eventos no epilépticos.

A veces, las personas pueden tener tener varias crisis focales agrupadas con breves períodos de conciencia aparentemente normal entre ellas.

#### **Convulsiones tónico clónicas**

Estas pueden ocurrir de forma aislada o evolucionar a partir de crisis focales.

**Estado epiléptico no convulsivo** – Estas son crisis focales prolongadas con alteración de la conciencia que pueden durar de minutos a horas (raramente días). Suelen ocurrir al final de la tarde y al anochecer.

Otros tipos de crisis epilépticas incluyen crisis mioclónicas (sacudidas rápidas de los músculos) o crisis atónicas (pérdida del tono muscular); ambos tipos pueden provocar caídas repentinas.

## 4. ¿El síndrome r(20) está relacionado con otros síndromes de epilepsia?

Las epilepsias se pueden definir como síndromes basados en los diferentes tipos de crisis, patrones de EEG, edad de inicio o en base a la causa, si se conoce, así como las comorbilidades asociadas (ver otros problemas a continuación). El síndrome r(20) es un síndrome epiléptico por definición, ya que tiene rasgos electro-clínicos característicos con una causa genética específica.

## 5. ¿Con qué frecuencia aparecen habitualmente las crisis epilépticas en el síndrome r(20)?

Las crisis epilépticas pueden volverse muy frecuentes con múltiples eventos por día.

## 6. ¿Cómo pueden cambiar las crisis epilépticas con el tiempo?

Las crisis focales nocturnas suelen ser el primer tipo de crisis epiléptica. Las personas con el síndrome r(20) pueden pasar por períodos en los que tienen múltiples diarias crisis muy difíciles de controlar, y esto puede estar asociado con un deterioro intelectual y conductual significativo.

Estos períodos tienden a ser más problemáticos en los primeros años después de su presentación inicial. Más adelante en el curso de la epilepsia, las crisis pueden volverse menos frecuentes y pueden cambiar con el tiempo con un patrón más predecible específico para ese individuo. La completa ausencia de crisis durante períodos prolongados (años) parece ser excepcional, ya que la mayoría de las personas tienen crisis epilépticas en la vida adulta.

## 7. ¿Qué otros problemas, además de la epilepsia, afectan a las personas con el síndrome r(20)?

Hasta el inicio de la epilepsia, el desarrollo infantil parece ser normal, sin embargo, a menudo sigue un rápido deterioro intelectual. Las habilidades adquiridas anteriormente pueden perderse.

Esta disminución de la capacidad varía desde la pérdida de algunas habilidades, permaneciendo en el rango de la normalidad, hasta una pérdida significativa de habilidades que incluye dificultades con la movilidad y pérdida de las funciones del habla y del lenguaje. Cuando este declive se asocia con epilepsia se denomina encefalopatía epiléptica. Cuando es muy grave, el síndrome r(20) puede manifestarse en algunas personas como una forma de demencia infantil. Es probable que se requiera apoyo en la escuela/universidad o incluso en el lugar de trabajo. Los problemas de comportamiento, como episodios de agresión antes y/o después de una crisis epiléptica, son frecuentes. Las personas también pueden recibir un diagnóstico de autismo. No es posible predecir la gravedad de estos problemas de aprendizaje y comportamiento en el futuro al inicio de la epilepsia.

## 8. ¿Cuáles son las opciones de tratamiento para el síndrome r(20)?

Las crisis epilépticas no suelen responder al tratamiento y actualmente no existe un tratamiento recomendado para el síndrome r(20). El tratamiento generalmente comprende el uso de fármacos anticrisis (FAC), aunque la estimulación del nervio vago (VNS) y/o la terapia dietética cetogénica (DC) han demostrado ser útiles en algunos casos. El síndrome r(20) no es adecuado para la cirugía cerebral.

## 9. ¿Cuál es el protocolo de emergencia para las crisis epilépticas?

Su médico puede recomendar un tratamiento especial para situaciones de emergencia, ya que las crisis epilépticas prolongadas pueden ser peligrosas para la salud y deben tratarse de inmediato. Es importante que cada persona tenga un plan de tratamiento individualizado para emergencias.

## 10. ¿Qué puedo consultar con mi médico o enfermera especialista en epilepsia?

- Consejos de seguridad, especialmente en relación con el "estado de confusión" asociado con episodios de EENC.
- Un plan de medicación de rescate personalizado para convulsiones prolongadas o agrupadas
- Los efectos secundarios de la medicación, especialmente al cambiar de tratamiento.
- Asesoramiento genético
- Enlace con la escuela o universidad para apoyo durante la educación.
- Requisitos de apoyo para el paciente, el cuidador y el empleador, incluida la evaluación neuropsicológica, la orientación y el apoyo psiquiátrico potencial
- Gestión del riesgo de Muerte Súbita Inesperada en Epilepsia (SUDEP).

**Para atención al paciente, póngase en contacto con:**

Ring20 Research and Support CIO  
[www.ring20researchsupport.co.uk](http://www.ring20researchsupport.co.uk)  
[ring20@ring20researchsupport.co.uk](mailto:ring20@ring20researchsupport.co.uk)  
Phone: +44 (0)7385 292797

ring 20  
research & support 



Autores: Prof. Sameer Zuberi, neurólogo pediátrico consultor del Royal Hospital for Children Glasgow, Presidente de la European Paediatric Neurology Society, Editor jefe de la European Journal of Paediatric Neurology, Allison Watson, cofundadora y Directora de TI de investigación y soporte de Ring 20. Traducción - Febrero 2025: Jana Domínguez Carral (Unidad de Epilepsia, Servicio de Neurología en el Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España / Alia Ramirez (Médico adjunto Neuropediatría del Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España)

El apoyo de la Comisión Europea a la producción de esta publicación no constituye una aprobación de su contenido, que refleja únicamente las opiniones de los autores, y la Comisión no se hace responsable del uso que pueda hacerse de la información contenida en ella.