

## El síndrome de Wolfram

Síndrome DIDMOAD

Diabetes insípida diabetes mellitus tipo 1 - atrofia óptica - sordera

Esta ficha reúne información de ayuda a los profesionales implicados en la atención de la discapacidad en su trabajo de evaluación y acompañamiento de personas que padecen estas enfermedades raras. En ningún caso, sustituye a una evaluación individual.

### Breve descripción del síndrome de Wolfram

Adaptado de la Enciclopedia de Orphanet para profesionales [1]

- **Definición:** El síndrome de Wolfram, también conocido como DIDMOAD, es una **enfermedad neurodegenerativa** que se caracteriza por **diabetes mellitus tipo 1, diabetes insípida, sordera neurosensorial, atrofia óptica bilateral** y **signos neurológicos**. Otros problemas relacionados son **atonía del tracto urinario, ataxia, neuropatía periférica, trastornos psiquiátricos y/o epilepsia**. Pueden distinguirse 2 tipos de síndrome de Wolfram: tipo 1 y tipo 2.
- **Epidemiología:** La prevalencia estimada es de 1/770.000.
- **Clínica:** El inicio del síndrome se produce durante la **primera década de vida** y se caracteriza por **diabetes mellitus tipo 1** (91% de los casos) y por **atrofia óptica** bilateral (87% de los casos). Los pacientes presentan una **reducción progresiva de la agudeza visual y una pérdida cromática (que conduce a una visión de 6/60 o menor en el ojo menos afectado durante un periodo medio de 8 años)**.

Las anomalías oculares son menos frecuentes e incluyen anomalías de los **reflejos pupilares, nistagmo, cataratas, maculopatía pigmentaria, retinopatía (pigmentaria o diabética) y glaucoma**.

El 50% de los pacientes también desarrolla **diabetes insípida** y presenta algún grado de **sordera** (lenta progresiva de alta frecuencia).

En el 65% de los casos se observa el fenotipo del síndrome de Wolfram completo. Los rasgos adicionales pueden incluir **anomalías del tracto urinario (hidrouréter, incontinencia urinaria, infecciones recurrentes)**, **afectación neurológica (ataxia, mioclonos, epilepsia, hiposmia y discapacidad cognitiva)** y **trastornos psiquiátricos (depresión)**.

Son frecuentes las complicaciones que amenazan la vida, incluyendo la **apnea central (debida a una disfunción bulbar)**, que puede conducir a una **neumonía recurrente por aspiración**. También pueden estar presentes distintos **trastornos gastrointestinales (dismotilidad intestinal, gastroparesia e incontinencia intestinal)** y **cataratas bilaterales**. Asimismo se ha descrito **hipogonadismo y un retraso/disfunción del desarrollo sexual**.

---

El síndrome de Wolfram – Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad

[www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeWolfram\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA3463.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeWolfram_Es_es_HAN_ORPHA3463.pdf)

Los pacientes con **síndrome de Wolfram tipo 2** manifiestan atrofia óptica, diabetes mellitus tipo 1, sordera precoz y una disminución de la esperanza de vida, pero **no diabetes insípida**. El síndrome de Wolfram tipo 2 se ha descrito en 3 familias consanguíneas de descendencia jordana.

También se ha descrito un trastorno autosómico dominante conocido como el síndrome de Wolfram-like (ver este término), con diabetes mellitus tipo 1 en la edad adulta, un inicio juvenil de la atrofia óptica, y/o asociado a discapacidad auditiva.

- *Etiología:* Se han identificado 2 genes causales: el *WFS1* (4p16.1), que codifica para la Wolframina, una proteína localizada en el retículo endoplasmático y que juega un papel en la homeostasis del calcio y en la respuesta a proteínas desplegadas. Las mutaciones en *WFS1* son responsables de la mayoría de los fenotipos del síndrome de Wolfram y corresponden al síndrome de Wolfram tipo 1.

El gen *CISD2* (4q24), localizado en el retículo endoplasmático y en la mitocondria, se cree que contribuye a mantener la función mitocondrial. Las mutaciones en *CISD2* son responsables del síndrome de Wolfram tipo 2.

La **transmisión es autosómica recesiva**. Puede ofrecerse asesoramiento genético a las familias de riesgo. Los individuos heterocigotos para *WFS1* presentan riesgo de desarrollar sordera de baja frecuencia y diabetes mellitus tipo 1.

- *Manejo y pronóstico:* El manejo es sintomático e incluye el **cribado anual de la diabetes mellitus tipo 1, de los problemas oculares, de la sordera y de las nefropatías y la realización de pruebas urodinámicas**.

**Para tratar la diabetes mellitus tipo 1, son necesarias las inyecciones diarias de insulina y una dieta controlada.**

El **tratamiento de la diabetes insípida, la apnea y los trastornos urinarios (p.ej. antibioterapia profiláctica para las infecciones urinarias)** también resulta esencial.

La **valoración periódica de una posible depresión y otros síntomas psiquiátricos** es deseable, con el fin de poder proporcionar a los afectados **una intervención médica, emocional y psicológica específica**.

La progresión de la enfermedad conlleva a menudo una muerte prematura como consecuencia de una insuficiencia respiratoria.

## La discapacidad en el curso del síndrome de Wolfram

Extraído de la Enciclopedia Orphanet para el público en general [2]

- **¿Qué situaciones de discapacidad pueden derivarse de las manifestaciones del síndrome?**

El síndrome de Wolfram, progresivo e incapacitante, tiene repercusiones en todas las facetas de la vida, presentando dificultades para ver, entender y desplazarse. El empeoramiento de los problemas urinarios puede conducir a una desocialización. Los problemas neuropsiquiátricos (alteraciones del estado de ánimo, depresión) conllevan dificultades adicionales.

Las limitaciones asociadas a la monitorización de la enfermedad y al tratamiento (régimen diabético, controles de glucemia capilar, inyecciones de insulina, autosondaje para las micciones, tratamientos antiepilépticos...) repercuten igualmente en la vida diaria. **El síndrome de Wolfram conlleva una situación de discapacidad que afecta a la comunicación, la autonomía, los desplazamientos, la gestión de la vida diaria y, en consecuencia, a la integración social y profesional.** Es fundamental la puesta en marcha de protocolos de manejo específico debido a la asociación de múltiples deficiencias que se producen al mismo tiempo.

- **¿Cuáles son las ayudas disponibles para limitar y prevenir las situaciones de discapacidad?**

En el síndrome de Wolfram, los niños, por lo general, no presentan problemas de comunicación con el entorno. Pero con la aparición de la diabetes, con los problemas de visión y urinarios asociados, su vida se ve profundamente afectada. La sordera se manifiesta más adelante y tendrá poco o ningún impacto en la comunicación siempre que se diagnostique de forma temprana y se trate con inmediatez. El surgimiento de los problemas neuropsiquiátricos requiere de un manejo especial. La asociación de estas deficiencias pone a la persona afectada en una situación de discapacidad que repercute sobre las personas del entorno que le ayudan, apoyan y acompañan en el día a día.

Debido a esta situación de discapacidad, un equipo multidisciplinar será el más indicado para proporcionar información y consejos, así como para hacer un diagnóstico funcional del conjunto de aptitudes y deficiencias (visuales, auditivas, psiquiátricas y psicológicas) y valorar los hábitos de vida, las necesidades, el entorno (incluido el escolar), las prioridades, proyectos y el funcionamiento social. Estos informes van a permitir evaluar la discapacidad de forma específica y elaborar un proyecto individualizado adaptado para un mejor manejo. También se determinarán los protocolos técnicos y las reeducaciones funcionales (acompañamiento) necesarias para compensar la discapacidad.

## Manejo de las afectaciones visuales

La detección precoz de los problemas visuales y el manejo por especialistas en “baja visión” es imprescindible para acompañar al niño y al adulto de manera adecuada.

A menudo, la visión mejora con el uso de gafas y la utilización de lupas, telescopios o de ayudas no ópticas (artículos susceptibles de facilitar las actividades de la vida diaria: libros y revistas con letras grandes, barajas con números grandes, teclados telefónicos y calculadoras con caracteres grandes y relojes parlantes, por ejemplo...).

En determinadas circunstancias pueden resultar útiles las ayudas técnicas, tales como lupas electrónicas, magnificadores portátiles o sistemas de televisión de circuito cerrado con equipamiento de aumento y dispositivos de lectura informatizada integrada.

Cuando la pérdida de visión se vuelve problemática, la reeducación en actividades de la vida diaria (reeducación en AVD) adaptada a las personas con discapacidad visual, permite adquirir una mayor autonomía individual, social y profesional. Tras haber analizado sus dificultades, el reeducador en AVD puede orientar acerca de las ayudas técnicas y las recomendaciones necesarias para su autonomía (cocina, aseo personal, escritura, gestión financiera...). Para esto, se pueden realizar simulaciones de actividad o de trabajo cercanas a la vida diaria, consiguiendo así una especie de interfaz entre el afectado y su entorno. También se pueden diseñar y producir aparatos que faciliten el acceso a la autonomía personal (etiquetas con relieve en los productos alimentarios o del hogar, etc.).

Además, los instructores en movilidad tienen la función de ayudar a la persona en sus desplazamientos, sobre todo en las situaciones difíciles.

La reeducación contribuye a que la persona se familiarice con su entorno para orientarse mejor y le enseña a utilizar el campo de visión del que dispone, incluso si es reducido, para permitirle desplazarse con total seguridad tanto en el interior como en el exterior. En caso de ceguera, puede sugerirse la utilización de un bastón blanco y/o de un perro guía, así como el aprendizaje del lenguaje *braille*.

## Manejo de las afectaciones auditivas

Es imprescindible proporcionar una ayuda auditiva efectiva y temprana para mantener buenas capacidades de comunicación y ayudar en los desplazamientos y en la identificación de situaciones de peligro.

Una vez diagnosticada la sordera, se propone el uso de un dispositivo (audífono) convencional: este dispositivo se coloca detrás de la oreja y procesa electrónicamente el volumen del sonido, siendo necesario un ajuste periódico por parte del audioprotesista. En el caso de niños, se requiere una adaptación regular de los conectores en función del crecimiento de los conductos auditivos. Es importante que al realizar los ajustes regulares de estos aparatos, también se tenga presente su función de alerta (identificación de peligros); los equipamientos actuales tienen la capacidad de reducir los ruidos exteriores

para facilitar el entendimiento del habla por lo que es necesario utilizarlos con precaución en caso de afectación visual asociada a la sordera.

Si la sordera se agrava y se hace profunda, puede proponerse un implante coclear para obtener mejores resultados. Se trata de un dispositivo en el que una parte se implanta en el interior del oído interno mediante un procedimiento quirúrgico. El implante coclear también requiere ajustes, realizados por los electrofisiólogos del centro de implantación coclear. Muchas personas que disponen de un implante coclear son capaces de entender el habla sin tener que leer los labios, incluso en una conversación telefónica. Si bien el implante coclear puede restaurar la percepción auditiva, no reemplaza la audición y requiere obligatoriamente una reeducación auditiva temprana por un logopeda para beneficiarse del mismo. Es preferible que esta reeducación la lleve a cabo un equipo multidisciplinar especializado que asegure un **seguimiento por parte de un logopeda**, tanto del niño como del adulto.

Ciertos sistemas de ayudas a la comunicación pueden mejorar el rendimiento de los aparatos y la comprensión del mensaje sonoro. Así, la señal sonora puede transmitirse al dispositivo (audífono o implante coclear equipado) por inducción magnética (dispositivo en la posición "T"), bluetooth u ondas FM. Estos sistemas son particularmente útiles para el uso del teléfono (fijo o móvil), la televisión o para escuchar música. La función "T" de los audífonos convencionales (que se adaptan al contorno de la oreja) no es una función por defecto, sino una opción de ciertos dispositivos que debe especificarse al audioprotesista cuando se elige un dispositivo. En el ámbito escolar, puede ser interesante utilizar un micrófono HF que llevará el profesor al cuello. La voz del profesor se transmite directamente al dispositivo del niño mediante ondas FM. La adaptación del sistema FM no es posible en todos los tipos de dispositivos, por lo que es un punto a tratar también con el audioprotesista.

La manipulación de los diferentes dispositivos auditivos requiere de cierta habilidad. Por tanto, para las personas afectadas por el síndrome de Wolfram que presentan una afectación visual y neurológica, es importante elegir dispositivos fáciles de utilizar. En el caso de niños, se precisa la intervención de un adulto.

### Otros abordajes

La **terapia ocupacional** va dirigida a las personas que presentan una deficiencia sensorial (pérdida de la visión y/o de la audición), permitiéndoles adquirir una mayor autonomía individual, social y profesional. Tras haber analizado las dificultades, el terapeuta ocupacional propone las ayudas técnicas necesarias para la adaptación del mobiliario, de la comunicación y del autocuidado (vestirse, asearse, alimentarse...). Para esto, se pueden realizar simulaciones de actividad o de trabajo cercanas a la vida cotidiana, consiguiendo así una especie de interfaz entre el afectado y su entorno. También se pueden diseñar y producir aparatos que faciliten el acceso a la autonomía personal.

Asimismo, en la diabetes es importante el cuidado de los pies y puede ser preciso recurrir a un **pedicuro** y/o a un **podólogo**.

También se recomienda el manejo por parte de un **dietista**, sobre todo en el contexto de la educación terapéutica.

Los programas de **educación terapéutica** se diseñan para ayudar a los afectados y a los padres, en el caso de niños. Tienen en cuenta no solamente las limitaciones impuestas por la gravedad de la enfermedad, sino también los recursos, costumbres, cultura y preferencias de la familia. Este acompañamiento incide en el manejo de la enfermedad, sus tratamientos, la necesidad de un seguimiento médico y dietético, el riesgo para otros miembros de la familia e incluso la inserción escolar/profesional. Enseña a los afectados a mejorar sus cuidados diarios y les permite intercambiar impresiones con otras personas afectadas y sentirse menos aislados.

- **“Vivir con”: situaciones de discapacidad diaria**

#### ¿Cuáles son las consecuencias de la enfermedad en la vida diaria y familiar?

El seguimiento médico y terapéutico es limitante, obligando a algunos padres a adaptar o incluso abandonar su actividad profesional para ocuparse de su hijo. También puede suceder que la familia deba trasladarse para aproximarse a las instalaciones que pueden atender al afectado por el síndrome de Wolfram. Esto puede ocasionar preocupaciones financieras, técnicas y administrativas.

El tratamiento de la diabetes insulino dependiente tiene a veces efectos importantes en la vida diaria de las personas afectadas y de su entorno.

Los problemas urinarios, principalmente de incontinencia, son una fuente importante de malestar tanto en el niño como en el adulto. El sondaje vesical, en ocasiones necesario, es por lo general bien aceptado si aporta beneficios reales (continencia, desaparición de las infecciones urinarias). La colocación de una sonda urinaria (temporal o permanente), requerirá el aprendizaje para su utilización y mantenimiento, con la asistencia del personal de enfermería, sobre todo para evitar el riesgo de infección.

#### ¿Cuáles son las consecuencias de la enfermedad en la vida escolar y deportiva?

La mayoría de niños logra seguir una escolaridad en un medio escolar ordinario.

Sin embargo, es necesario tener informados a los profesores de la evolución de la enfermedad y que sean conocedores de las medidas a adoptar con un alumno diabético. Es importante que los profesores aprendan a reconocer las manifestaciones de desequilibrio de la glucemia, así como las situaciones de riesgo que aumentan o disminuyen la glucemia: insuficiencia o exceso de insulina, omisión/retraso de comidas o comidas insuficientes, esfuerzos físicos inesperados. En caso de hipoglucemia, es necesario proporcionar azúcar o una bebida azucarada al niño de inmediato y después hacer que tome un tentempié rico en almidón (por ejemplo, pan). Asimismo, deberán disponer de los datos de contacto de su médico en caso de malestar. En situaciones de hiperglucemia, el niño debe estar autorizado a salir de clase para beber y orinar, si lo

---

**El síndrome de Wolfram – Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad**

[www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeWolfram\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA3463.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeWolfram_Es_es_HAN_ORPHA3463.pdf)

necesita. No obstante, esta situación no es normal y, si se repite, habrá que informar rápidamente a los padres. Sería adecuado que el niño diabético dispusiera de una tarjeta de identificación de diabético y su tarjeta de tratamiento.

Con la pérdida de visión, conviene que los educadores estén informados de los medios auxiliares (dispositivos de lectura, ordenadores adaptados, lupas, lentes de aumento, etc.) con los que el alumno esté equipado y de las condiciones necesarias para una máxima explotación de su potencial visual (iluminación, contrastes, colores, etc.). Cuando la deficiencia visual se agrava, es fundamental el aprendizaje de otras formas de comunicación no visual o táctil, como la escritura táctil, el *Braille*,...

La aparición de los problemas auditivos no es un freno en la comunicación para los afectados que portan ayudas auditivas. Sin embargo, es importante informar a los educadores del interés de situar al niño en las primeras filas, ayudarle a manipular su audífono y los micrófonos de alta frecuencia.

La legislación española establece la obligación de las Administraciones educativas de asegurar los recursos necesarios para los alumnos que presentan necesidades educativas especiales. Los mecanismos de refuerzo, que deberán ponerse en práctica tan pronto como se detecten dificultades de aprendizaje, podrán ser tanto organizativos como curriculares. Entre otras medidas, podrá considerarse el apoyo en el grupo ordinario, los agrupamientos flexibles o las adaptaciones del currículo. Por tanto, el centro escolar deberá poner en marcha un plan de acogida para facilitar la integración y la resolución de las dificultades que pueda encontrar el niño.

El departamento de Educación del Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias (Creer) desarrolla acciones para la inclusión educativa del alumnado con enfermedades raras dirigido a toda la comunidad educativa. Ofrece servicios de información, orientación y asesoramiento para las familias, alumnado, profesionales y centros escolares a través del mail: [escuela@creenfermedadesraras.es](mailto:escuela@creenfermedadesraras.es)

Asimismo, el Servicio de Atención Educativa de FEDER ([inclusion@enfermedades-raras.org](mailto:inclusion@enfermedades-raras.org)), proporciona apoyo y orientación en relación a las necesidades educativas del alumnado afectado por una enfermedad poco frecuente.

### ¿Cuáles son las consecuencias de la enfermedad en la vida social y profesional?

Los niños y los adultos pueden presentar conductas de aislamiento, sobre todo cuando se agravan los problemas urinarios, pero la mayoría logra establecer relaciones sociales. La aparición de la ceguera es en ocasiones una causa de aislamiento, sin embargo, con un manejo adaptado y el apoyo familiar, los afectados son capaces de actuar normalmente, tener amistades, inquietudes y proyectos de vida.

Uno de los objetivos básicos de la política de empleo de trabajadores con discapacidad es su integración en el sistema ordinario de trabajo o, si no es posible, su incorporación al sistema productivo mediante la fórmula especial de trabajo protegido.

Para el cumplimiento de este objetivo, la normativa contempla diferentes medidas que fomentan el empleo de los trabajadores con discapacidad, tales como el establecimiento de un sistema de intermediación laboral, el empleo con apoyo, los enclaves laborales, o la regulación de medidas de acción positiva en las políticas activas de empleo.

Las iniciativas dirigidas a fomentar el empleo de las personas con discapacidad se agrupan según vayan destinadas a facilitar la incorporación al empleo ordinario o al empleo protegido. Existen además otras medidas, como los centros ocupacionales, que no son propiamente una modalidad de empleo, sino una actividad asistencial.

Para más información, puede consultar los siguientes enlaces:

- [Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad > Empleo y discapacidad](#)
- [Servicio de Información sobre Discapacidad > Empleo y Protección Económica de la Discapacidad](#)
- [IMSERSO > Autonomía Personal y Dependencia > Grado de discapacidad](#)

1. Syndrome de Wolfram. Encyclopédie Orphanet pour professionnels, septembre de 2014. Dra. Virginia NUNES MARTÍNEZ y Dr. Miguel LÓPEZ DE HEREDIA ALONSO, editores expertos.

[www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=FR&data\\_id=812&Disease](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=812&Disease)

2. Le syndrome de Wolfram. Encyclopédie Orphanet Grand Public, novembre de 2014. Con la colaboración de: Prof. Bernard Vialettes, Centre de Référence des Maladies Mitochondriales Sud-Méditerranée CALISSON / Service d'endocrinologie-diabète-maladies métaboliques, CHU de Marseille-Hôpital de la Timone, Marseille – Prof. Christian P Hamel, Centre de Référence des affections sensorielles d'origine génétique / Service d'ophtalmologie, CHRU de Montpellier-Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier, Dr. Annabelle Chaussonot, Centre de Référence des Maladies Mitochondriales Sud-Méditerranée CALISSON / Service de génétique médicale CHU de Nice-Hôpital l'Archet 2, Nice - Association du Syndrome de Wolfram.

[www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Wolfram-FRfrPub812.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Wolfram-FRfrPub812.pdf)

3. Traducción de la versión francesa de diciembre de 2014, adaptada por Orphanet-España y validada por la Dra. Gema Esteban Bueno, Médico de Familia de la Unidad de Gestión Clínica, Garrucha. Área de Gestión Sanitaria Norte, Almería - Miembro del Grupo de Trabajo SEMFyC sobre "Genética Clínica y ER", octubre de 2017

Documento realizado por Orphanet y editado con el apoyo de la CNSA



---

**El síndrome de Wolfram – Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad**

[www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeWolfram\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA3463.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeWolfram_Es_es_HAN_ORPHA3463.pdf)

| octubre de 2017