

Consideraciones clínicas en el SÍNDROME PURA



purasyndrome.org

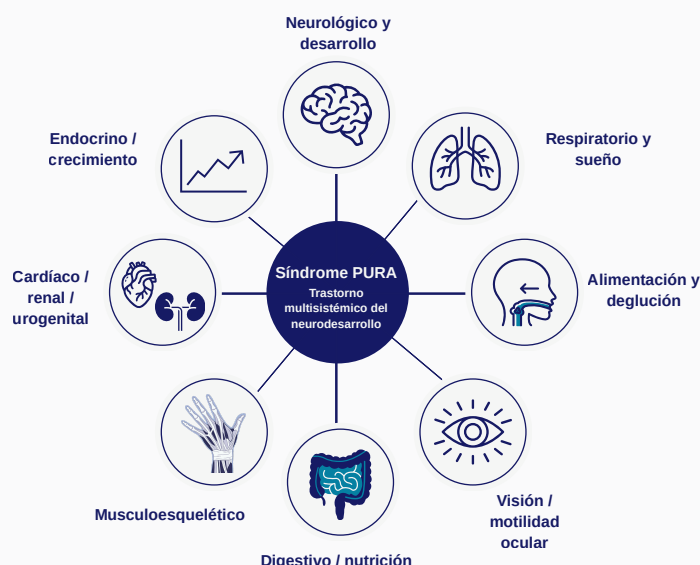
Conocimiento clínico actual, consideraciones asistenciales y el ecosistema de investigación en PURA

Elaborado por la PURA Syndrome Foundation a partir de sus recursos y del capítulo de GeneReviews · Traducido de la edición en inglés · Última actualización: octubre de 2026

¿Qué es el síndrome PURA?

El síndrome PURA (OMIM #616158) está causado por variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el gen **PURA**, aunque la clasificación como variante de significado incierto (VSI) no descarta su relevancia clínica. La herencia es **autosómica dominante** y la gran mayoría de los casos diagnosticados se producen **de novo**. Descrito por primera vez en la literatura médica en **octubre de 2014**, el síndrome PURA es un trastorno del neurodesarrollo, pero su espectro clínico va mucho más allá del retraso del desarrollo, con afectación reconocida de múltiples órganos y sistemas. La expresión clínica varía considerablemente de una persona a otra.

La afectación reconocida puede abarcar múltiples sistemas



Cómo abordar clínicamente el síndrome PURA

Principio 1

Piense en clave multisistémica, no solo en el retraso del desarrollo.

La afectación clínica reconocida puede incluir manifestaciones neurológicas, respiratorias, de alimentación/deglución, del sueño, oftalmológicas, musculoesqueléticas, gastrointestinales, urogenitales, cardíacas y endocrinas. *La prevalencia varía ampliamente entre sistemas.*

Principio 2

Caracterice con cuidado los eventos neurológicos.

La epilepsia es frecuente en el síndrome PURA y puede aparecer en cualquier momento hasta la adolescencia, pero también están bien descritos los movimientos no epilépticos y otros fenómenos paroxísticos. Se recomienda una evaluación neurológica formal, con EEG o vídeo-EEG cuando esté indicado, antes de asumir una u otra categoría.

Principio 3

Piense a largo plazo.

El diagnóstico genético es el comienzo de la caracterización clínica, no el final. Las manifestaciones, necesidades y complicaciones pueden cambiar con la edad, y aún no existen guías formales que definan la evolución a lo largo de la vida.

Sea cual sea la gravedad de los síntomas, el seguimiento longitudinal es esencial.

Principio 4

Espere heterogeneidad.

La comunicación, la capacidad intelectual, la movilidad, la carga de crisis, la afectación respiratoria y las necesidades de alimentación varían sustancialmente entre individuos, incluso con la misma variante genética. La literatura médica aún no refleja la enorme variabilidad en gravedad y síntomas observada en la comunidad PURA.

No existe un único fenotipo PURA.



PURA Syndrome
FOUNDATION
purasyndrome.org

Consideraciones clínicas reconocidas

Neurológico y del desarrollo

- **Hipotonía** (muy frecuente, a menudo desde el nacimiento)
- **Retraso global del desarrollo/discapacidad intelectual** (casi universal, de gravedad variable)
- **Epilepsia** (cerca de la mitad; alto riesgo de por vida)
- **Movimientos no epilépticos** (sobresalto, distonía, discinesia)
- **Trastorno de la comunicación** (muchos no verbales; CAA precoz)
- El fenotipo motor y del tono puede cambiar con el tiempo

Respiratorio y sueño

- **Apnea neonatal/del lactante** e hipoventilación frecuentes; a veces requieren soporte respiratorio temporal.
 - Suele mejorar tras el primer año, pero puede reaparecer con enfermedades intercurrentes
- **Hipersomnolencia** y trastornos respiratorios del sueño descritos con frecuencia

Alimentación y aparato digestivo

- **Dificultades de alimentación** muy frecuentes en la lactancia.
- **Disfagia** a menudo persistente.
- Riesgo de aspiración por hipotonía y disfunción deglutoria.
- **ERGE y estreñimiento** descritos con frecuencia.

Visión / oftalmología

- **Estrabismo** y errores de refracción frecuentes
- **Nistagmo** y otros movimientos oculares anómalos
- **Discapacidad visual cerebral** en una minoría significativa.

Musculoesquelético

- **Afectación motora** por hipotonía
- **Escoliosis** (a menudo de inicio en la adolescencia; puede progresar rápidamente)
- **Displasia o subluxación de cadera** (puede aparecer más tarde; no siempre presente al nacer)
- **Baja densidad ósea**, probablemente infraevaluada.

Otros sistemas

- **Anomalías renales/urinarias** poco frecuentes
- **Anomalías genitales masculinas**, sobre todo criptorquidia
- **Anomalías cardíacas estructurales** (una minoría, a menudo leves)
- **Alteraciones endocrinas**: tiroides, momento de la pubertad y eje del cortisol.

Atención aguda y consideraciones hospitalarias

Deterioro respiratorio en infecciones

La apnea y la hipoventilación pueden reaparecer con infecciones, incluso después de la lactancia. Vigile estrechamente la respiración.

Sedación y anestesia

La hipotonía y la hipoventilación pueden aumentar la sensibilidad a sedantes y opioides; vigile la respiración tras los procedimientos.

Regulación de la temperatura

Se han descrito hipotermia e inestabilidad térmica; compruebe la temperatura central en pacientes con enfermedad aguda.

Aspiración

La disfagia y la hipotonía aumentan el riesgo de aspiración; considere una neumonía aspirativa ante cualquier deterioro respiratorio.

Crisis frente a eventos no epilépticos

Los movimientos paroxísticos son frecuentes y pueden simular crisis; confirme con EEG antes de intensificar el tratamiento anticrisis.

Los cuidadores conocen el estado basal

Muchos pacientes no son verbales. Los cuidadores son la mejor fuente sobre el estado basal y los signos precoces de enfermedad.



NOTA: Este recurso no sustituye la atención médica individualizada. Actualmente no existen guías de práctica clínica de consenso para los trastornos del neurodesarrollo relacionados con PURA; las recomendaciones anteriores reflejan la literatura publicada y la experiencia clínica de expertos.

Vigilancia clínica — qué reevaluar a lo largo del tiempo

Al diagnóstico — evaluación inicial

Área	Evaluación recomendada
☐ Desarrollo	Evaluación formal del desarrollo, si no se ha realizado ya
☐ Crisis epilépticas	EEG si se sospechan crisis; diferenciar de movimientos que simulan crisis y de reacciones de sobresalto exageradas
☐ Neuroimagen	RM, especialmente ante crisis confirmadas o sospechadas, apneas o problemas visuales
☐ Visión	Exploración oftalmológica formal, que puede incluir pruebas electrodiagnósticas
☐ Sueño y respiración	Polisomnografía, especialmente si se sospechan apneas centrales u obstructivas
☐ Alimentación y digestivo	Evaluación formal de la deglución (seguridad y riesgo de aspiración); valorar estreñimiento
☐ Corazón y riñones	Ecografía basal para descartar malformaciones congénitas (parecen poco frecuentes)
☐ Ortopedia	Evaluar displasia de cadera y escoliosis
☐ Salud ósea	Niveles de vitamina D; densitometría ósea si es de mayor edad y no deambula, recibe tratamiento anticrisis prolongado o tras una fractura por traumatismo de baja energía

Seguimiento continuo — a largo plazo

Área	Evaluación recomendada
☐ Desarrollo	Seguimiento periódico con pediatría del desarrollo
☐ Crisis epilépticas	Eventos nuevos o cambiantes; EEG si se sospechan crisis. La epilepsia refractaria es frecuente.
☐ Sueño y respiración	Apneas, hipersomnolencia, alteraciones del sueño
☐ Alimentación y digestivo	Problemas de deglución, riesgo de aspiración, estreñimiento
☐ Crecimiento y nutrición	Evolución del peso y del crecimiento
☐ Visión	Exploraciones oftalmológicas periódicas
☐ Comunicación	Apoyo al habla y al lenguaje; revisar necesidades de CAA (la comprensión suele superar a la expresión)
☐ Función motora	Fisioterapia y terapia ocupacional según necesidad
☐ Ortopedia	Displasia de cadera y escoliosis, al menos una vez al año
☐ Salud ósea	Vitamina D; edad ósea; densitometría ósea si aparecen factores de riesgo
☐ Pubertad y endocrino	Pubertad precoz o tardía
☐ Conducta y sensorial	Ansiedad, autolesiones, sensibilidades sensoriales
☐ Regulación de la temperatura	Hipotermia o inestabilidad térmica

Asesoramiento genético tras el diagnóstico de PURA

La mayoría de los casos de síndrome PURA son *de novo*. El riesgo de recurrencia en futuros embarazos no es nulo por la posibilidad de mosaicismo gonadal (germinal) en uno de los progenitores, y podría ser algo mayor que en otras afecciones *de novo* típicas, ya que las variantes de pérdida de función de PURA parecen conferir una ventaja de crecimiento selectiva en las células germinales. *Cabe señalar que se trata de una posibilidad baja y que no ha sido una observación frecuente en la población.* El estudio genético de los progenitores puede ayudar a precisar este riesgo en cada familia.

El síndrome PURA (variante intragénica de PURA) debe distinguirse del síndrome de microdeleción 5q31.3, relacionado y generalmente más grave (una deleción cromosómica mayor que abarca PURA y, a menudo, genes vecinos). Ambos requieren un asesoramiento distinto. Actualmente no existe una correlación genotipo-fenotipo definida.

Un diagnóstico genético por sí solo no predice el techo de desarrollo de cada niño; se recomienda poner a todas las familias en contacto con atención multidisciplinar, profesionales de genética, el grupo de apoyo de padres de PURA y los recursos de la Fundación.

Preguntas importantes pendientes

El síndrome PURA se reconoció hace apenas una década y todavía se están recopilando datos longitudinales completos de historia natural.

Entre las preguntas abiertas:

- ¿Cómo es el fenotipo a lo largo de toda la vida, incluida la edad adulta?
- ¿Cómo cambian las manifestaciones con la edad?
- ¿Qué rasgos se asocian a tipos específicos de variantes?
- ¿Qué medidas clínicas o biomarcadores son lo bastante sensibles para detectar cambios significativos?
- ¿Qué intervalos de cribado son los más adecuados para cada sistema?
- ¿Qué intervenciones mejoran más eficazmente la funcionalidad y la calidad de vida?
- ¿Qué resultados serían significativos en un futuro ensayo clínico?



NOTA: Una documentación detallada y estructurada en la historia clínica electrónica no solo beneficia la atención de este paciente. El síndrome PURA es tan raro que cada consulta bien documentada se convierte en un dato útil para el campo; unas notas clínicas exhaustivas hoy alimentan directamente la investigación de historia natural, los registros y el futuro desarrollo de tratamientos en los que confían pacientes y familias.

Evolución del campo

2014 — El síndrome PURA se describe en la literatura médica como un trastorno genético diferenciado.

2015 — Familias de todo el mundo empiezan a conectarse; nace una comunidad en línea liderada por padres.

2016 — Se constituye formalmente la PURA Syndrome Foundation como organización sin ánimo de lucro 501(c)(3), dirigida por una junta directiva internacional de voluntarios.

2017–actualidad — La literatura clínica y molecular crece rápidamente; GeneReviews publica y actualiza periódicamente un capítulo de referencia clínica específico.

Hoy — A octubre de 2026, la comunidad PURA mundial conoce a menos de 900 personas afectadas. El campo cuenta ahora con un Registro Global de Pacientes relanzado, una red activa de biobancos en Estados Unidos, Alemania y Australia, y un modelo conceptual de la enfermedad (Disease Concept Model) en desarrollo, todo ello orientado a mejorar la atención y a preparar el futuro desarrollo terapéutico.

La misión de la PURA Syndrome Foundation es apoyar e impulsar la investigación, sensibilizar a la sociedad y conectar, formar, atender y empoderar a las familias afectadas por el síndrome PURA en todo el mundo.

Construir el ecosistema médico y de investigación de PURA

Las personas afectadas y sus familias contribuyen al **Registro Global de Pacientes**, gestionado en colaboración con COMBINEDBrain en la plataforma Matrix. El Clinical Research ID (CRID), un identificador gratuito y seudonimizado, vincula los datos del paciente entre estudios, de modo que la información compartida una vez puede servir a numerosas investigaciones. El registro funciona junto a una **red internacional de biobancos**, ya activa en Estados Unidos, Alemania y Australia.

Además, se está desarrollando con COMBINEDBrain un **modelo conceptual de la enfermedad (Disease Concept Model)**. Vinculará la biología de PURA con los resultados que más importan a los pacientes y las familias, y se prevé su publicación a finales de 2027.

Los objetivos a largo plazo de estos esfuerzos son una historia natural mejor definida, medidas de resultado y biomarcadores clínicamente significativos, una mejor orientación clínica y la preparación para futuros ensayos clínicos.

Cómo pueden ayudar los profesionales clínicos

- Anime a los cuidadores a inscribirse en el registro de pacientes. Su recomendación tiene peso para las familias y cada nuevo participante refuerza los datos.
- Documente de forma exhaustiva en la historia clínica y registre el diagnóstico como síndrome PURA (OMIM #616158); todavía se está gestionando un código CIE específico. Actualmente, el registro solo contiene datos comunicados por los cuidadores. Para cubrir esa carencia, una próxima colaboración con Citizen Health llevará a cabo un estudio de historia natural basado en historias clínicas electrónicas. Sus notas clínicas serán una fuente de datos esencial para ese estudio, por lo que documentar con detalle los síntomas, los hallazgos y su evolución influirá directamente en lo que aprendamos sobre el síndrome PURA.

Actualmente no existe un tratamiento específico para PURA y el manejo sigue siendo de soporte.

¿Conoce algún recurso que debemos compartir? Si conoce recursos de su país que puedan ayudar a las familias PURA, como clínicas especializadas, organizaciones de apoyo o servicios locales que podamos añadir a nuestro sitio web, escríbanos a science@pura-syndrome.org.

Conectar y contribuir

DIRECTORIO CLÍNICO GLOBAL



¿Tiene experiencia clínica en la atención de personas con síndrome PURA?

Ayude a familias y otros profesionales a contactar con especialistas con experiencia.

Para proponer a un profesional, escriba a info@pura-syndrome.org.

El Directorio clínico tiene fines informativos y no implica respaldo por parte de la PURA Syndrome Foundation.

REGISTRO DE PACIENTES



Únase al Registro de Pacientes PURA.

La participación impulsa la investigación de historia natural, los biomarcadores, la preparación para ensayos y el desarrollo de tratamientos.

Pregunte por los eventos COMBINEDBrain Roadshow (EE.UU.): ayuda presencial para inscribirse y donar bioespecímenes.

¿Preguntas? science@pura-syndrome.org

COMUNIDAD PURA DE PADRES Y CUIDADORES

Padres y cuidadores pueden conectar con la comunidad PURA internacional para recibir apoyo entre iguales, compartir experiencias y novedades.

facebook.com/groups/PURA.Tribe

Escriba a families@pura-syndrome.org si necesita ayuda para unirse.

PURA Syndrome Foundation — purasyndrome.org — Más información sobre el síndrome PURA.

Referencias principales

1. Reijnders MRF, Leventer RJ, Lee BH, Baralle D, et al. PURA-Related Neurodevelopmental Disorders. GeneReviews, initial posting April 27, 2017, last updated March 25, 2026.
2. Hunt D, Leventer RJ, Simons C, Taft R, Swoboda KJ, Gawne-Cain M, et al. Whole exome sequencing in family trios reveals de novo mutations in PURA as a cause of severe neurodevelopmental delay and learning disability. J Med Genet. 2014;51(12):806-813.
3. Lalani SR, Zhang J, Schaaf CP, Brown CW, Magoulas P, Tsai ACH, et al. Mutations in PURA cause profound neonatal hypotonia, seizures, and encephalopathy in 5q31.3 microdeletion syndrome. Am J Hum Genet. 2014;95(5):579-583.
4. Taniguchi N, Watanuki K, Nakato D, Takenouchi T, Kosaki K, Koga H. PURA-related neurodevelopmental disorders: a systematic review on genotype-phenotype correlations. J Med Genet. 2025;62(3):191-198.

Aviso médico

Este recurso es educativo y no sustituye el consejo médico individualizado. La atención clínica debe guiarse por profesionales sanitarios cualificados y por las necesidades de cada persona.