

## SINDROME DE WILLIAMS

### (GUIA PARA PADRES, MAESTROS Y EQUIPO TRATANTE)

El diagnóstico del Síndrome de Williams, es el primer paso para obtener respuestas a sus preguntas. La expresión del síndrome difiere de persona a persona y de acuerdo con la edad; sin embargo, el conocer los riesgos potenciales, permite identificar los problemas tempranamente y así buscar la ayuda adecuada.

## SINDROME DE WILLIAMS

El Síndrome de Williams es un desorden genético causado por la pérdida de un pequeño segmento de una copia del cromosoma 7 (de aquí el nombre de delección 7).

Es un trastorno de origen genético, no hereditario, que se presenta desde el nacimiento en uno de cada 20.000 nacimientos vivos (según estimaciones), que afecta igualmente a hombres y mujeres, y que no tiene preferencia étnica.

Este síndrome se conoce por los nombre de síndrome de Beuren o síndrome de Williams-Beuren, aunque cada vez más se conoce simplemente como síndrome de Williams.

Sus nombres derivan de los Dr JCP Williams y Beuren.

El Dr JCP Williams, médico cardiólogo neozelandés, en 1961, informó de un cuadro clínico complejo, cuyos síntomas más destacados consistían en un retraso general en el desarrollo mental, una expresión característica de la cara y un defecto coronario de nacimiento, conocido como estenosis supravalvular aórtica (ESA) y consistente en un estrechamiento de la aorta en las proximidades del corazón. Y el Dr Beuren, pediatra alemán, informó paralelamente de varios casos de ESA y estrechamientos de las arterias pulmonares, que presentaban una sintomatología similar a la descrita por el Dr. Williams.

La herencia del SW es de tipo autonómico dominante, de modo que un padre que tiene la delección tiene un 50% de probabilidades de traspasársela a sus hijos. Sin embargo la investigación ha demostrado que la mayoría de los casos de SW son causados por una mutación nueva, lo que significa que ninguno de los padres tiene la delección.

### Qué origina el SW?

El S.W. es una enfermedad genética. Se debe a una pérdida en un cromosoma 7, en la banda cromosómica 7q11.23, que se denomina submicroscópica porque no se aprecia bien cuando se visualizan los cromosomas al microscopio.

La alteración tiene su origen antes de la formación del embrión, bien en el óvulo o bien en el espermatozoide, tras haber sufrido una pérdida de genes en el cromosoma 7 durante su formación mediante división celular o meiosis. Por ello, hasta donde se sabe, no es hereditario. La pérdida se produce casi siempre durante la división celular que da origen al espermatozoide o al óvulo, meiosis, por un error de la naturaleza que es inevitable y del que nadie es responsable.

El número de genes perdidos, con la delección de este segmento del cromosoma 7, todavía no ha sido determinado, pero se estima que oscila entre los 20 y 30. La pérdida de esos genes puede causar que las funciones que dirigen no se realicen normalmente. Uno de los genes ausentes es el que produce la elastina, una proteína que da elasticidad a los vasos sanguíneos y otros tejidos corporales. La pérdida de este gen es nociva, porque parece que es necesario tener ambas copias del mismo para la producción de elastina en cantidades adecuadas. La reducción en el suministro de elastina podía ser la responsable de varias patologías derivadas del Síndrome de Williams, como la Estenosis Supravalvular Aórtica (ESVA) y las hernias, así como de la aparición prematura de arrugas. Sin embargo las alteraciones cognitivas o del comportamiento derivan de la ausencia de otros genes, como el WSTF y el FKBP6 responsables de la codificación de proteínas activas en el cerebro que podrían influir en el desarrollo y en las funciones del mismo.

dor elastina?  
(ni el prob. es la  
cantidad)  
Ej: VIT D. ca, t.

- estímulos de  
correcciones a la  
1º años de vida

## DIAGNOSTICO DEL SW?

Cuando se sospecha de un diagnóstico de SW, es muy importante tener una evaluación realizada por un genetista, ya que existen muchos otros síndromes que pueden no tener relación con la delección del cromosoma 7.

Actualmente es posible confirmar el diagnóstico por métodos moleculares en más del 95% de los casos. El método diagnóstico más utilizado, aunque no el único posible, se denomina FISH (Hibridación In Situ Fluorescente). Esta prueba consiste en aplicar un reactivo sobre la región del cromosoma 7q11.23, de un trozo de ADN obtenido de una célula del individuo, normalmente de la sangre para verificar la presencia o ausencia del mismo en los dos cromosomas 7 del individuo.

cómo condiciona  
o modifica  
la penetración  
o gravedad de  
la delección.

## Características más comunes del SW

La expresión del SW es muy variable de persona a persona y ningún individuo presenta todas las anomalías. También algunas anomalías aparecen tempranamente y se pueden identificar al momento de nacer, mientras que otras son más sutiles y pueden no ser reconocidas sino hasta más tarde.

Los síntomas del síndrome son un conjunto de patologías médicas específicas, trastornos psicológicos y signos externos, que se manifiestan durante el desarrollo del individuo, por lo general no antes de los 2 ó 3 años de vida del mismo, y que no siempre confluyen todos juntos en la misma persona.

También existe una gran variedad en relación a la severidad con que aparecen estas características puede aparecer en forma aislada y también en otros síndromes. Cuando se detectan dos o más de estos síntomas o signos, debería evaluarse al paciente es búsqueda de otros criterios sugerentes de SW:

**Problemas oculares:** Estrabismo, hipermetropía, miopía

**Problemas renales:** Incontinencia urinaria, enuresis, nefrocalcinosi.

Problemas digestivos: Constipación o estreñimiento crónico

**Problemas cardiovasculares** (tales como la estenosis aórtica supravalvular, estenosis aórtica, estenosis de las arterias pulmonares o supraaórtica, estenosis múltiple en arterias pulmonares periféricas, estenosis pulmonar, estenosis de la arteria renal, comunicación interventricular, comunicación interauricular, hipertensión)

### **Desarrollo mental**

Suele presentarse algún tipo de retraso mental

### **Desarrollo del lenguaje**

Retraso de lenguaje, el cual cuando se logra tiene vocabulario mayor y mas refinado al esperado.

### **Trastornos metabólicos**

Hipercalcemia transitoria.

### **Conducta**

Puede presentarse un comportamiento inusualmente alegre y tranquilo ante los desconocidos, unido a impredecibles arrebatos de mal humor o malestar. Tienen buena memoria para los rostros, son sensibles a los sentimientos de otras personas. Tienden a colecciónar cosas pequeñas. Les gusta abrir y cerrar puertas y ventanas.

### **Percepción emocional**

Rasgos de personalidad que incluyen ser muy amigable, confiar en extraños, miedo a los sonidos altos o al contacto físico y afinidad por la música.

Las personas con el síndrome de Williams por lo general poseen habilidades sociales muy buenas.

## **Percepción espacial**

Inhabilidad en la visualización de cómo diferentes partes pueden unirse con el fin de crear objetos mayores, por ejemplo la unión de las piezas de un rompecabezas.

Las personas con síndrome de Williams, cuando se les muestra una imagen, dibujan los detalles pequeños pero no el conjunto. De esta manera se puede generalizar que los pacientes con síndrome de Williams "pueden ver los árboles, pero no el bosque".

## **Zurdismo**

Tendencia al zurdismo y al uso del ojo izquierdo.

## **Musicalidad**

Las personas que tienen el síndrome suelen tener pasión por la música y en ellos son más frecuentes los casos de oído absoluto. Poseen buena memoria para las canciones

## **Fisonomía**

Las personas con el síndrome suelen tener una apariencia facial denominada élfica, alargamiento de las facciones, puente nasal bajo y un filtrum largo (acentuada la distancia entre la nariz y la boca)

## **Lenguaje**

Tienen lenguaje expresivo muy rico por lo general, pero usualmente de adquisición tardía.

Si se sospecha de la existencia de SW...

## **¿A quién debería consultar?**

Usted puede consultar acerca del SW a su médico o servicio de salud que le corresponda, aunque la persona indicada para evaluar en primera instancia al paciente es un genetista clínico. El o ella puede hacer una completa evaluación del resultado de este examen o programar la realización de este si hay sospechas fundadas.

## **¿Cómo es el tratamiento para el SW?**

Hasta la fecha no existe un tratamiento de curación para el SW, sino que se tratan las alteraciones de salud, del desarrollo y de la conducta que se presentan en cada caso particular.

Cada uno de esos trastornos debe ser correctamente atendido por el especialista que corresponda: estimulador temprano, terapeuta físico,

fonoaudiólogo, psicólogo, psicopedagogo, etc. Lo más importante es un diagnóstico temprano que permita de inmediato el adecuado apoyo terapéutico precoz, a través de programas de educación especial individualizados.

### ¿Qué hacer primero?

Es crucial que cuando se haga el diagnóstico se consulte a un médico que conozca el SW o a un centro especialista en el mismo. De este especialista dirigirá el estudio por las diferentes especialidades a consultar en la vida del paciente con SW. Estas evaluaciones permitirán generar un seguimiento individual para cada paciente.

### ¿Qué especialista es el más indicado para evaluar al paciente?

El primer doctor que debiera evaluar al paciente sería el pediatra, médico familiar o internista y él le derivará a los especialistas que considere prudente que lo evalúen.

### ¿Qué especialistas debieran integrar el equipo de salud que evalúe a un paciente con SW?

La respuesta a esta pregunta no es única, pues dependerá de la evaluación de requerimientos de cada paciente, pero algunos especialistas a considerar serían:

**Pediatra**, para evaluar el desarrollo del paciente, su evolución pondoestaural.

**Nutricionista**, sobre todo en la primera infancia los pacientes con SW pueden cursar con mal incremento ponderal a menudo asociado a reflujo gastroesofágico. *y falta de volumen estomacal suficiente para comer cantidades normales.*

**Gastroenterólogo**, pues no es infrecuente que el paciente presente constipación crónica, reflujo, trastornos de alimentación y/o cólicos.

**Fisioterapeuta, o rehabilitación**, pues a los pacientes les cuesta un poco desarrollar sus habilidades motoras tanto gruesas como finas, y en no pocas ocasiones pueden tener hipotonía. El tratamiento por este especialista efectuado en edades tempranas tiene mejores resultados. Mediante la terapia del desarrollo, la terapia del lenguaje y terapia ocupacional, el objetivo real y alcanzable es la integración social y laboral de estas personas cuando lleguen a ser adultos.

**Genetista**, es la persona más indicada para discutir sobre el origen de la enfermedad, su historia natural (evolución esperada de la enfermedad) y la detección de otros casos en la familia. A menudo es el genetista quien coordina el cuidado general del paciente.

*investigación terapias?*

**Cardiólogo:** Todo paciente con SW debe ser visto por este especialista, pues es mandatario efectuar un electrocardiograma y un ecocardiograma para detectar las cardiopatías asociadas al síndrome.

**Otorrinolaringólogo:** Los niños con SW pueden presentar hiperacusia (sensibilidad exagerada a sonidos usuales) o trastornos de lenguaje y por ello pueden requerir evaluación por ORL

**Fonoaudiólogo:** El comienzo del lenguaje expresivo suele demorar en aparecer en los pacientes con SW y la emisión de sonidos después puede ser difícil, por lo cual el apoyo de este especialista tempranamente, permitirá un mejor desarrollo del paciente. Se puede requerir una terapia prolongada debido a la naturaleza misma del desarrollo del lenguaje, el cual tiende a ser más sofisticado con el paso del tiempo. Retraso en el desarrollo del lenguaje que puede convertirse en locuacidad posteriormente y en una fuerte capacidad para aprender escuchando.

**Endocrinólogo:** Existen trastornos en el metabolismo del calcio, hipercalcemia (aumento del calcio en la sangre), que pueden sucederse en pacientes con SW en diferente magnitud y por tiempos variables. Se debe eliminar la vitamina D y los suplementos de calcio de la dieta si existe hipercalcemia.

Así mismo está descrito que los pacientes con SW pueden presentar disfunción de la glándula tiroides, lo cual en muchas oportunidades requiere manejo médico.

**Nefrólogo:** Usualmente se realiza al momento del diagnóstico una ecografía renal y luego de acuerdo a sus hallazgos o bien si existe hipercalcemia asociada.

**Psicopedagogo:** Muchos niños con SW tienen distintas deficiencias en aspectos específicos. Las necesidades de los estudiantes varían con el tiempo a medida que el currículo se torna más complejo y abstracto. Es importante asumir que los pacientes con SW tienen trastornos de aprendizaje y reconocer esto es el primer paso para poder ayudarles a lograr el máximo de sus potencialidades con los apoyos adecuados en el momento indicado.

**Especilistas en Salud mental (psicólogos y psiquiatras):** una evaluación neuropsicológica (psicometría), podría ser de mucha utilidad para la vida diaria y además para la educación, este suele efectuarse alrededor de los 5 años. Además las personas con SW tienen mayor riesgo de presentar déficit atencional, cambios conductuales y de humor fácilmente, lo cual en varias oportunidades ha requerido medicación y manejo por la esfera de la psiquiatría.

### Cuál es el pronóstico de los pacientes con SW?

Alrededor del 75% de las personas con el síndrome de Williams tienen algo de retardo mental y la mayoría no vivirá lo normal debido a complicaciones, principalmente cardiovasculares y renales.

La mayoría de los pacientes requiere cuidadores de tiempo completo..

**Grupos de apoyo para consultas en la web?**

Williams Syndrome Foundation: [www.wsf.org](http://www.wsf.org)

Williams Syndrome Association: [www.williams-syndrome.org](http://www.williams-syndrome.org)

**Referencia médica bibliográfica en Chile de pacientes con SW:**

Síndrome de Williams. Estudio clínico, citogenética, neurofisiológico y neuroanatómico. Rev Méd Chile 2002; 130: 631-637

Teresa Aravena, Silvia Castillo, Ximena Carrasco, Ismael MENA, Javier López, Juan Rojas, carol Rosenberg, crolina Schroter, Francisco Aboitiz

Disponible en línea a través del portal de [www.scielo.cl](http://www.scielo.cl)

**Equipo multidisciplinario de apoyo terapéutico para pacientes con SW en Chile?**

**CEMINER, Centro de Manejo Integral de Enfermedades Raras**, Hospital Clínico Universidad de Chile. Fono-fax: 9788513; e-mail:  
[servgene@redclinicauchile.cl](mailto:servgene@redclinicauchile.cl)

**Recuerde que...**

\* Es posible que muchos de los síntomas y signos del síndrome de Williams no sean evidentes al nacer. Consulte con el médico si su hijo tiene características similares a las de este síndrome. Asimismo, busque asesoría genética si tiene antecedentes familiares de este síndrome.

\* Si el paciente con SW va a ser sometido a cirugía debe avisar que es portador de la enfermedad al anestesista para tomar medidas especiales correspondientes, ya que la literatura refiere varios casos de efectos adversos en personas con síndrome de Williams.

\* No olvide chequear regularmente la presión de todo paciente con SW.