

**Mi Universidad**

## **Síndrome de Williams**

*Jorge Santis García*

*cuarto Parcial*

*genética humana*

*Qfb. Nájera Mijangos Hugo*

*Medicina humana*

*Tercer Semestre Grupo "B"*

## Introducción

El síndrome de Williams es una alteración genética. Se debe a una deleción en el cromosoma 7, en la banda cromosómica 7q 11.23, que se denomina submicroscópica porque no se aprecia bien cuando se visualizan los cromosomas al microscopio. Una deleción consiste en la pérdida de parte del material genético, el ADN. Por tanto, en las personas con síndrome de Williams, uno de los cromosomas 7 homólogos (el procedente del esperma o del óvulo) ha perdido un fragmento de información en la banda q11.23, con un número de genes todavía no determinado pero que puede oscilar entre 20-40 (de los 80.000 existentes). La pérdida de esos genes puede causar que las funciones que en ellos representan no ocurran normalmente. Sin embargo, dado que existe otra copia normal en el otro cromosoma 7, no todos los genes delecionados funcionan mal. La deleción 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.

## Características Clínicas Generales

Es imprescindible destacar que una persona con Síndrome de Williams, comparte una serie de rasgos comunes a su condición genética, pero que ante todo hay que considerar su singularidad como individuo, tanto en la forma en que el síndrome se manifiesta como en las condiciones personales y ambientales que condicionan su desarrollo y expectativas de futuro

## Aspectos Neurológicos y conductuales

- ✓ Déficit cognitivo (de leve a moderado).
- ✓ Alteración de las funciones ejecutivas (atención, memoria operativa, planificación, resolución de problemas, flexibilidad cognitiva, inhibición...).
- ✓ Retraso en su desarrollo madurativo desde edad temprana (adquisición más tardía de los distintos hitos evolutivos).
- ✓ Personalidad amigable, entusiasta, desinhibida y gregaria.
- ✓ Tendencia a la ansiedad.
- ✓ Dificultades de integración sensorial (visual, auditiva, olfativa, táctil, gustativa, propioceptiva y vestibular).
- ✓ Dificultades de aprendizaje escolar (en el acceso a la lectoescritura, conceptos lógico-matemáticos, orientación visoespacial, velocidad de procesamiento).
- ✓ Dificultad atencional en ocasiones unido a un componente impulsivo y de hiperactividad.



❖ **Rasgos faciales Típicos**

- ✓ Iris estrellado.
- ✓ Estrechamiento de la frente
- ✓ Pliegue en la comisura palpebral interna.
- ✓ Nariz corta y antevertida.
- ✓ Labios prominentes.
- ✓ Mentón relativamente pequeño.
- ✓ Mofletes prominentes y algo caídos.
- ✓ Región periorbital prominente.



❖ **Cardiovasculares**

El 75% de los casos presentan estenosis en algunos vasos sanguíneos

❖ **Endocrinas - Metabólicas**

hipercalcemia transitoria en la infancia. Ligeramente retraso en el crecimiento

❖ **Sistema músculo - esquelético**

laxitud o contracturas musculares, hipotonía, alteración de columna, etc.

❖ **Aparato digestivo**

estreñimiento, hernias inguinales, problemas en la alimentación por reflujos, intolerancias, dificultades sensoriales y de la musculatura oro-facial)

❖ **Sistema Génito - Urinario**

incontinencia, enuresis

❖ **Ojos**

estrabismo, miopía, hipermetropía

## DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Aunque el diagnóstico clínico sea muy evidente en algunos casos, siempre es conveniente la confirmación de la existencia de una delección por métodos moleculares. Ello permite la reafirmación diagnóstica y un seguimiento y asesoramiento genético apropiado. El método más convencional es FISH, con sondas de la región crítica (comercial que contiene ELN y LIMK1, otras no comerciales derivadas de BACs de la región), pero existen métodos alternativos como el uso de la técnica MLPA para la que existen kits comerciales, la PCR cuantitativa (diversos amplicones de la región), o los microsatélites (precisa muestras de ambos padres).

Cuando se sospecha el diagnóstico de SW por primera vez, es necesario realizar una serie de exploraciones médicas y estudios complementarios según el esquema que se indica. -  
-Examen clínico y neurológico - Valoración auxológica (crecimiento y otras mediciones antropométricas). Utilizar curvas específicas de la población con SW.

-Examen cardiológico, incluyendo valoración clínica, medida de la tensión arterial en las cuatro extremidades y exploración mediante ecocardiografía

-Doppler

- Examen oftalmológico (por si existe estrabismo o defectos de refracción)

- Estudio del metabolismo del calcio (en sangre y orina). Determinación del cociente Ca/Cr en orina.

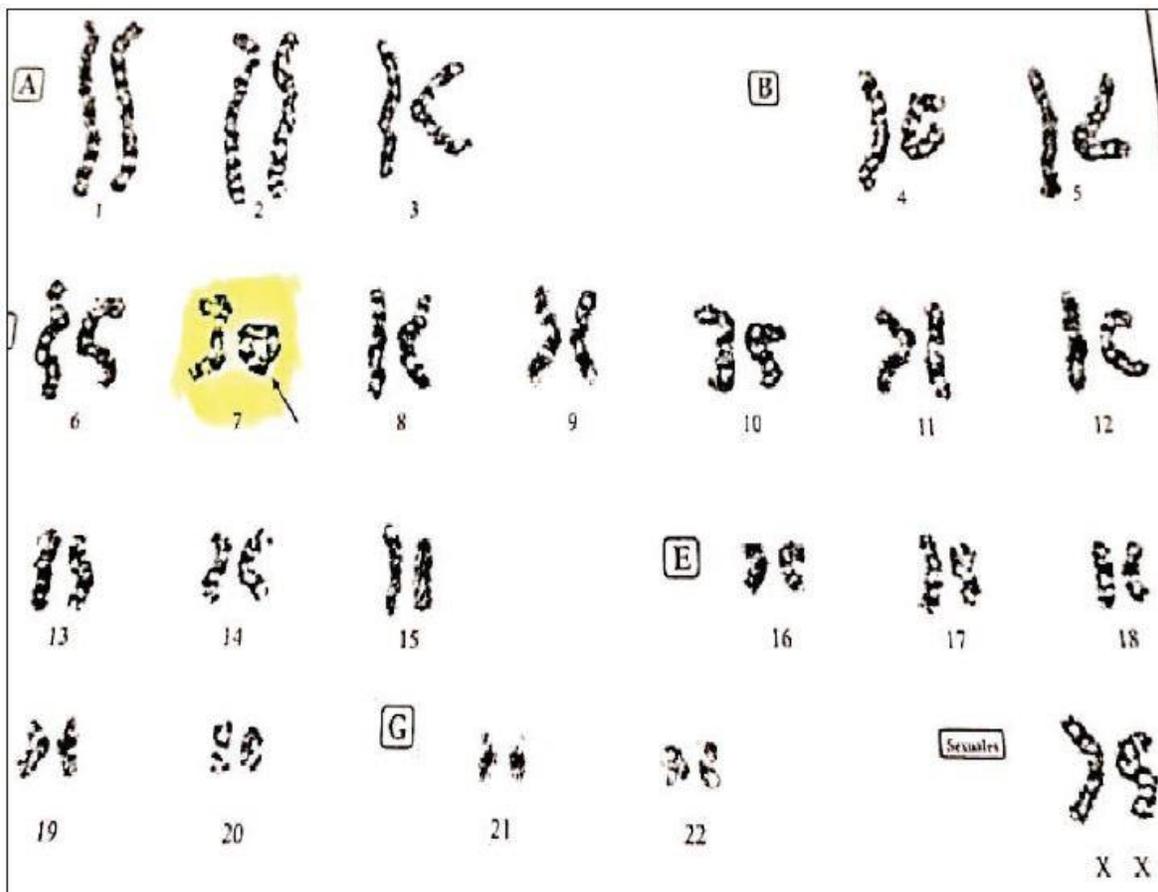
- Estudio de la función renal (sangre y orina). Ecografía renal y de vías urinarias.
- Estudio de la función tiroidea
- Valoración neuropsicológica multidisciplinaria. Desarrollo psicomotor, capacidad cognitiva, habilidades sociales y lenguaje
- Estudio molecular para detectar la existencia de una deleción en 7q11.23.

## TRATAMIENTO

El síndrome de Williams no tiene cura. Sin embargo, los fisioterapeutas ayudan a las personas que tienen rigidez articular y los grupos de apoyo pueden ser muy útiles para recibir consejos prácticos.

## CARIOTIPO

El síndrome de Williams se presenta cuando no se tiene una copia de los genes 25 al 27 en el cromosoma número 7. Sin embargo, cuando alguien tiene un cambio genético, sus hijos tienen 50% de probabilidades de heredarlo.





# Casos clínicos en Digestivo

## Irritabilidad y síndrome de Williams

Iván Carabaño Aguado, Miriam Ruiz Antón, Enrique Salcedo Lobato, Enrique Medina Benítez

Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario  
12 de Octubre. Madrid. España.

Publicado en Internet:  
17-septiembre-2021

Iván Carabaño Aguado:  
carabano1975@hotmail.com

### Palabras clave:

- Irritabilidad
- Llanto
- Síndrome de Williams

### Resumen

El síndrome de Williams es una enfermedad genética poco frecuente que fue descrita por primera vez en 1961. Entre su espectro clínico, destaca la aparición de dismorfia facial, cardiopatía (en especial, estenosis aórtica supraavalvular), discapacidad intelectual e hipercalcemia idiopática. En estos niños es frecuente la aparición de irritabilidad en el periodo lactante. Se presenta el caso de un lactante con este problema, y se aprovecha el mismo para hacer el diagnóstico diferencial de sus posibles orígenes.

### Irritability and Williams syndrome

### Key words:

- Crying
- Irritability
- Williams syndrome

### Abstract

Williams syndrome is a rare genetic disease that was first described in 1961. Among its clinical spectrum, the appearance of facial dysmorphism, heart disease (especially supraavalvular aortic stenosis), intellectual disability and idiopathic hypercalcemia stand out. In these children, irritability in the lactating period is frequent. We report the case of an infant with this problem, and it is used to make the differential diagnosis of its possible origins.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Williams-Beuren es una enfermedad genética poco frecuente que fue descrita por primera vez en 1961. Entre su espectro clínico, destaca la aparición de dismorfia facial, cardiopatía (en especial, estenosis aórtica supraavalvular), discapacidad intelectual e hipercalcemia idiopática. En estos niños es frecuente la aparición de irritabilidad en el periodo lactante<sup>1</sup>.

## CASO CLÍNICO

Lactante de seis meses de vida derivada a consultas externas de Digestivo Infantil por llanto irritable frecuente desde las primeras semanas de vida, sin claro desencadenante. Diagnóstico genético de síndrome de Williams-Beuren, en seguimiento por parte de Cardiología por estenosis supraaórtica leve-moderada, en situación estable. Desde el punto de vista digestivo, destaca la presencia de vómitos alimentarios atónicos frecuentes, sin repercusión ponderal ni complicaciones sobreañadidas.

Cómo citar este artículo: Carabaño Aguado I, Ruiz Antón M, Salcedo Lobato E, Medina Benítez E. Irritabilidad y síndrome de Williams. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021;23:313-5.

Alimentación inicial con lactancia materna, suplementada con tomas de biberón de leche artificial. En un centro de consulta previo se orientó el diagnóstico como una alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por inmunoglobulina E, y se hizo una prueba terapéutica con leche semielemental, sin conseguirse respuesta. Prueba terapéutica infructuosa con un inhibidor de bomba de protones. Posteriormente, se escaló el tratamiento a una leche elemental, con lo cual se apreció una cierta respuesta terapéutica. Ya en nuestro centro, se pidió estudio analítico en sangre y orina, donde se descartó la presencia de alteraciones en la homeostasis del calcio. Se decidió realizar prueba de provocación con leche de continuación, que fue positiva, en forma de vómitos. Por dicho motivo, se decidió continuar con leche elemental durante seis meses más, con nueva provocación posterior, que fue negativa. A pesar de ello, la niña ha continuado con cierta tendencia a la irritabilidad y al sobresalto, en relación con ruidos intensos.

## DISCUSIÓN

El llanto excesivo del lactante es un cuadro muchas veces enigmático, pero su evolución suele ser satisfactoria. De forma espontánea, suele ceder hacia los 3-4 meses. Nos solemos referir a este proceso como “cólico del lactante”. Como tal, suele ser aceptado por los padres, dentro de los posibles “males menores” propios de este rango de edad. Aproximadamente un 5% de los cólicos del lactante guardan relación causal con una alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por inmunoglobulina E. Hay que pensar en la posibilidad de este proceso subyacente ante la concurrencia con otros síntomas digestivos, como la presencia de vómitos. El caso clínico expuesto fue enfocado en esos términos, si bien la orientación del lactante irritable ha de hacerse teniendo en cuenta los antecedentes clínicos.

El síndrome de Williams-Beuren es una enfermedad multisistémica condicionada por la delección del cromosoma 7q11.23. Su prevalencia es de

1/7500, y afecta por igual a ambos sexos. Su espectro clínico se expone en la **Tabla 1**<sup>1,2</sup>. En estos niños, la irritabilidad es un síntoma frecuente, y puede tener diversos orígenes, además de los propios de cualquier lactante. En primer lugar, conviene descartar la presencia de hipercalcemia o hipercalciuria, y además evitar la profilaxis con vitamina D.

**Tabla 1. Espectro clínico del síndrome de Williams**

Facies peculiar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fronte abombada</li> <li>Estrechez bitemporal</li> <li>Plenitud periorbitaria</li> <li>Nariz achatada</li> <li>Boca ancha</li> <li>Labios prominentes</li> </ul>
Problemas oculares	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estrabismo convergente</li> <li>Hipermetropía</li> </ul>
Problemas auditivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Otitis media recurrente</li> <li>Hipersensibilidad acústica</li> <li>Sordera neurosensorial progresiva</li> </ul>
Problemas dentarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maloclusión</li> <li>Microdantía</li> </ul>
Problemas cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estenosis aórtica supraavicular</li> <li>Estenosis pulmonar</li> <li>Estenosis arteriales</li> <li>Hipertensión arterial</li> <li>QT largo</li> </ul>
Problemas genitourinarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anomalías estructurales</li> <li>Enuresis</li> <li>Nefrocalcinosis</li> <li>Divertículos de Bladder</li> </ul>
Problemas digestivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiporexia</li> <li>Reflujo gastroesofágico</li> <li>Divertículos colónicos</li> <li>Estreñimiento</li> <li>Prolapso rectal</li> </ul>
Problemas musculoesqueléticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperlaxitud articular</li> <li>Contracturas musculares</li> <li>Cifosis</li> <li>Lordosis</li> <li>Escoliosis</li> </ul>
Problemas del metabolismo cálcico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipercalcemia</li> <li>Hipercalciuria</li> </ul>
Problemas endocrinológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipotiroidismo</li> <li>Pubertad precoz</li> <li>Diabetes <i>mellitus</i></li> <li>Obesidad</li> </ul>
Problemas neurocognitivos y del comportamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retraso del desarrollo</li> <li>Discapacidad intelectual</li> <li>Dificultad para la integración vista-espacio</li> <li>Ansiedad</li> <li>Hiperactividad con déficit de atención</li> <li>Trastornos del sueño</li> </ul>

Por otro lado, conviene tener presente que el reflujo les afecta más que a la población general, y que este puede expresarse no solo como vómitos, sino en ellos, de forma especialmente característica con llanto y rechazo de tomas. Por último, en el síndrome de Williams, la personalidad es bastante característica, y hay una clara tendencia hacia la ansiedad; esta ansiedad muchas veces se desencadena ante ruidos intensos (Tabla 2). No todo es negativo en esta percepción acústica exacerbada, pues muchos pacientes con síndrome de Williams tienen el llamado “oído absoluto”<sup>3-5</sup>.

Varios de estos factores expuestos se daban en nuestro paciente. En especial tres: los vómitos, la personalidad ansiogénica y la sensibilidad acústica exagerada. De fondo, además, estaba la sombra de una hipotética alergia a las proteínas de leche de vaca, evidenciada de forma correcta con un test clínico de supresión-provocación. Todos estos factores parecían confluír en una deriva de irritabilidad.

Nos ha parecido interesante traer a colación este caso, pues el abordaje de procesos similares puede ser llevado de manera integral y eficaz en las con-

**Tabla 2. Causas de llanto excesivo del lactante en el paciente con síndrome de Williams**

Hipercalcemia-hipercalcemia
Reflujo gastroesofágico
Ansiedad
Hipersensibilidad acústica

sultas de Atención Primaria. Además, viene a ilustrar que el llanto como motivo de consulta es algo mucho más complejo de lo que parece, y su abordaje debe ser individualizado, y condicionado por posibles problemas subyacentes. En el caso de la irritabilidad en el contexto del síndrome de Williams, sin menoscabo de otras posibilidades etiológicas, es importante descartar la presencia de hipercalcemia e hipercalcemia (ambos procesos tratables de forma concreta), y tener en cuenta su particular percepción de las sensaciones auditivas.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Morris CA, Braddock SR. AAP Council on Genetics. Health care supervisión for children with Williams Syndrome. *Pediatrics*. 2020;145:e20193761.
2. Pober BR. Williams-Beuren syndrome. *N Engl J Med*. 2010;362:239-52.
3. Riby DM, Porter MA. Williams syndrome. *Adv Child Dev Behav*. 2010;39:163-209.
4. Royston R, Waite J, Howlin P. Williams syndrome: recent advances in our understanding of cognitive, social and psychological functioning. *Curr Opin Psychiatry*. 2019;32:60-6.
5. Lacroix A, Pezet M, Capel A, Bonnet D, Hennequin M, Jacob MP, et al. Williams-Beuren syndrome: a multidisciplinary approach. *Arch Pediatr*. 2009;16:273-82.

## Bibliografía

- 1.- Carabaño-Aguado, I., Ruiz-Antón, M., Salcedo-Lobato, E., & Medina-Benítez, E. (2021). Irritabilidad y síndrome de Williams. *Pediatría Atención Primaria*, 23(91), 313-315.
- 2.- Moreno, R., & Lacassie, Y. (1982). Síndrome de Williams. *Revista chilena de pediatría*, 53(1-6), 156-161.