

Disfunción Ejecutiva en el Síndrome de Williams-Beuren: Análisis sobre Cognición, Regulación Afectiva y Comportamiento con un Caso Ilustrativo

Executive dysfunction in Williams-Beuren Syndrome: Analysis on Cognition, Affective Regulation and Behavior with an Illustrative Case

Eduardo Chavarría Bolaños¹, Roberto Chavarría Bolaños²

1. Médico Asistente Especialista en Psiquiatría, Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense del Seguro Social. Profesor de Grado en la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Profesor de Postgrado de la Universidad de Costa Rica (UCR).

2. Médico Asistente Especialista en Psiquiatría, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social. Profesor de Grado y Postgrado de la Universidad de Costa Rica (UCR).

Correspondencia: educhavarría@gmail.com, drchavarríapsiquiatría@gmail.com.

Resumen

El síndrome de Williams-Beuren es un padecimiento genético que tiene aspectos físicos y neuropsicológicos distintivos. Este trastorno del neurodesarrollo ocurre en uno de cada 7500 nacimientos; es producido por una deleción en la región cromosómica 7q11.23, la cual interfiere en la expresión de distintos genes. Uno de los genes afectados es el ELN, que codifica para la proteína elastina del tejido conectivo. La alteración producida en el endofenotipo genera síntomas físicos, pero también conlleva una compleja neurobiología, de la cual se desprenden cambios en la cognición social, la regulación emocional y el comportamiento.

Palabras clave: Síndrome Williams-Beuren, capacidades ejecutivas, capacidad visoespacial, endofenotipo, lenguaje.

Abstract

Williams-Beuren syndrome is a genetic disorder with a distinct physical and neuropsychological profile. This neurodevelopmental disease occurs once in 7500 live births. It is caused by a deletion on chromosome 7q11.23, which interferes with several genes. One of the affected genes is called ELN, which encodes for the elastin protein in the connective tissue. Besides the physical symptoms attributable to the characteristic endophenotype, there is a complex neurobiology from which much can be learned in subjects related to social cognition, emotional regulation and behavior.

Key Words: Williams-Beuren syndrome, executive dysfunctions, visuospatial skills, endophenotype, language.

Introducción

El síndrome de Williams-Beuren fue descrito por primera vez en 1961 por el cardiólogo neozelandés John Williams y el pediatra alemán Alois Bueren, quienes describieron una serie de pacientes con manifestaciones fenotípicas similares (facies élfica), anomalías cardíacas congénitas (estenosis aórtica) y limitación intelectual.

En la gran mayoría de los casos, la mutación genética (monosomía 7) se presentó de novo, con un patrón de herencia predominantemente autosómico dominante.^{1,2,3}

Aunque ya se conoce bastante sobre el componente genético, así como del anatomopatológico, poco se ha descrito con respecto a la correlación neuropsicológica de este síndrome. Lo anterior ha generado

modelos de intervención específicos para los síntomas físicos, pero muy limitados para las alteraciones mentales. Además, el diagnóstico neuropsicológico en estos pacientes es por lo general tardío, el esquema de manejo es muy genérico y poco individualizado, lo cual resulta en un pronóstico malo en cuanto a la evolución funcional del enfermo.⁵

El presente artículo describe el caso de PNLG, un paciente controlado desde 2002 en las unidades de cardiología, neurodesarrollo, genética y psiquiatría del Hospital Nacional de Niños (HNN) en San José, Costa Rica. La revisión teórica se llevó a cabo con la búsqueda de los términos: Williams-Beuren syndrome, executive disfunctions, visuospatial skills, endophenotype, language, en las fuentes indexadas de PubMed, Clinical Key, EBSCO, Ovid, SAGE y Springer Publishing.

En el paciente descrito, se puede apreciar como la gama de manifestaciones neuropsicológicas resultan en sí mismas el elemento más importante de la condición clínica general. Ya desde el plano conceptual, la semiología psicológica cobra vigencia cuando se apoya la idea de correlacionar la genética con los rasgos del aprendizaje, el lenguaje y los comportamientos específicos.⁷

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 13 años, vecino de Liberia, Guanacaste, quien vive con su madre. Actualmente el niño asiste a clases en aula integrada, en una escuela local. Es paciente del HNN desde el año 2002, cuando tenía 8 meses de edad. Ingresó al control en este hospital por referencia a cardiología, cuando se le encontró un soplo cardíaco asociado con una cardiopatía

congénita, a los 5 meses de edad. Los detalles de la evaluación inicial y consecutivas se amplían en el Cuadro 1.

Antecedentes perinatales

Es hijo único, nacido de un embarazo de término, sin complicaciones y con adecuado control prenatal. Nació en hospital, la labor de parto fue prolongada. No hubo necesidad de reanimación perinatal. El peso al nacer fue de 3500 gramos, la talla 51 cm, la circunferencia cefálica fue 35 cm y el puntaje de Apgar fue de 9-9. Tuvo hipoglicemia e ictericia neonatales, por lo que requirió permanecer internado 4 días después de su nacimiento. El reflejo de succión era débil.

Historia del Desarrollo

El paciente caminó sin ayuda hasta los 25 meses. El control diurno de esfínteres se dio a los 4 años, el nocturno hasta los 5 años. Tuvo retraso en la adquisición del lenguaje (a los 4 años solo decía “papá y mamá”). A los 5 años, se le describió “sin lateralidad, pinza no madura, se golpeaba la cabeza con el puño cuando algo no le gusta, contacto visual escaso”. Fue referido a pediatría desde la consulta de cardiología por “hiperactividad y retraso mental” (este último término hoy se denomina discapacidad intelectual). Al momento de la evaluación inicial del paciente en HNN, uno de los principales objetivos era la valoración por la Unidad del Desarrollo, como requisito para escolarización.

Servicio	Cardiología	Ecocordio	US Renal	Genética	TAC	Cateterismo	Cariotipo
Edad	8 meses	8 meses	10 meses	1 año	1 año	3 años	14 años
Comentario	Eutrófico Leve dismorfismo. Puente nasal deprimido. Labios prominentes Fisuras palpebrales cortas. Frente amplia. Rosado. Ruidos cardiacos rítmicos. Segundo ruido no desdoblado. Soplo sistólico 3/6 eyectivo plurifocal, se ausculta en axilas y en espalda. Pulsos periféricos normales.	Estenosis pulmonar difusa, rama pulmonar derecha (4 mm), con gradiente pico de 57 mmHg. Estenosis pulmonar de la rama pulmonar izquierda (5 mm), con gradiente pico de 45 mmHg. Estenosis supraavicular aórtica, de 5.8 mm. Aorta descendente de 9.7 mm, con gradiente medio de 28 mm. Leve hipertrofia ventricular izquierda. Válvula aórtica normal. Situs normal. Arco aórtico izq normal.	Monorrenal derecho. Morfología normal del riñon.	El paciente presenta epicanto característico, filtro nasal largo, labio prominente/ boca abierta, manifestación cardiaca de estenosis aórtica y pulmonar. Compatible con un síndrome de Williams. No se realizó cariotipo en este momento.	Línea media central, no desplazada. No efecto de masa. Ventriculos sin dilatación. No se observan lesiones hiper ni hipodensas. No hay calcificación intracraneal patológica. No evidencia de colecciones líquidas a nivel extraaxial. Estudio sin alteraciones según reporte.	Obstrucción de ambas grandes arterias operadas en abril 2006, con aortoplastía y Arterioplastía de Ramas Pulmonares.	Hibridación in situ con fluorescencia (FISH): Patrón anormal de señalización. Sonda ELN específica para Síndrome de Williams (7q11.23, cromosoma 7). Positivo por delección en el brazo largo del cromosoma 7.

Cuadro 1. Resumen del manejo del caso en diferentes servicios del HNN

Manejo por Unidad del Desarrollo

- 2007: Inició control de 5 años, poco después del ingreso al maternal. Con graves problemas de disciplina. Inició tratamiento con hidroxicina y carbamacepina. “Durante las sesiones no estaba tranquilo ni un momento, tocaba todo pero no jugaba con nada”. Se solicitó valoración por cardiología para prescripción de metilfenidato, el cual se inicia a los 6 años.
- 2008: Madre reportó que “rompía todo, a veces lloraba cuando se daba cuenta de lo que había hecho, todo el día

pasaba caminando, apagando luces”. Se reemplazó la carbamacepina por ácido valproico. Se aumentó la de dosis del metilfenidato, el cual posteriormente se retira para sustituirse por risperidona. Sigue con poca tolerancia a la frustración, agresividad reportada por docentes.

- 2009: Desatención e hiperactividad que ameritan aumento de dosis de risperidona. Se le suspendió valproato y se reinició el metilfenidato.
- 2011: Luego de un año de ausencia vuelve al servicio. Se anotan nuevos intereses llamativos (como los insectos o el mecanismo que hace funcionar

los aparatos eléctricos), con mucha sensibilidad a sonidos. Estos elementos fueron considerados en ese momento como compatibles con trastorno del espectro autista.

Manejo por Psiquiatría

- 2012 (10 años de edad) Inició control. Viene con tics de la musculatura facial (abría ampliamente la boca, lo cual en ocasiones se acompañaba de gruñidos). Leve mejora en patrones de sociabilidad, mejor patrón de sueño. Renuencia para asistir a lecciones o a participar de las clases. Cuando se le ignoraba, el paciente “aullaba como un perro”.
- 2012: Se disminuye dosis de metilfenidato y disminuyeron con ello los tics. Se añade tratamiento con fluoxetina. Durante las citas, el menor solicitaba “cosas viejas para desarmar”. La madre lo describió “cada vez menos tolerante, y por primera vez, hasta agresivo en la escuela con otros niños”.
- 2012: Reporte de la madre: “Incontrolable hiperactividad. Por primera desde que se le dio fluoxetina, estaba durmiendo mejor”. Asistía a clases tres veces por semana, donde requería hasta 20 minutos para que calmarse y lograrse participar de la lección.
- 2013: Se completó valoración psicométrica. Test de inteligencia para niños de Weschler (WISC, 3era edición): Puntaje global de 45 puntos, compatible con discapacidad intelectual severa. Subescala ejecutiva: 46 puntos. Subescala verbal: 52 puntos. Capacidad verbal: 56 puntos. Organización perceptual, ausencia de distractibilidad, velocidad de procesamiento: Cada una con valor de 50 puntos.
- 2013: Se le suspendió el metilfenidato.

Hubo mejoría de los síntomas motores, pero también un agravamiento conductual. La madre describió: “está presentando manierismos que antes no tenía, como chupar las paredes o estar tocando el cabello de las personas que se topa”. Se aprobó protocolo para inicio de tratamiento con atomoxetina, lo que mejoró brevemente el perfil conductual.

- 2014: Otra vez agresivo con la figura materna, así como en el ambiente escolar (fracasó sistema de economía de fichas). Se manejaron planes conductuales. Nuevo aumento de risperidona.
- 2015: Reporte de la madre: “le hizo muy bien haber vuelto a clases luego de las vacaciones, la estructura y rutina que la escuela ayuda porque durante las vacaciones solía mostrarse desorganizado e hiperactivo”. Presenta onicofagia y ansiedad, incluso hasta autolesionarse. Poco respeto del espacio interpersonal. Ante historial de pobre respuesta medicamentosa, se solicita Test genético: FISH (+) por Síndrome de Williams.

Revisión teórica: Genética del Síndrome de Williams-Beuren (SWB)

Este síndrome es una delección de aproximadamente 1.5 millones de pares de bases (25 genes) del cromosoma 7 (del 7q11.23), la cual se produce durante la meiosis. La traslocación provoca la asimetría en las secuencias génicas. La pérdida del gen ELN parece ser la responsable de los cambios clínicos típicos del SWB, como lo son la estenosis supra valvular aórtica y alteraciones del tejido conectivo (laxitud articular, hernias, voz grave, piel suave).^{5,8,9}

Esta mutación está presente en 1:2000 nacimientos, aunque es muy posible que la entidad sea subdiagnosticada. De la

heredabilidad, cada hijo de portador tiene un 50% de posibilidad de desarrollar la patología, dadas sus características autosómicas dominantes.⁹

Aspectos Clínicos del SWB

A partir del momento del nacimiento, como primera señal de reconocimiento en el neonato, se observa un engrosamiento labial inferior, además de un aspecto de llenado periorbitario. La cara tiende a ser larga, con pliegues epicánticos y un puente nasal invertido con una base chata. Además, el “arco de cupido” (pliegue labial inferior) esta adelgazado. Las mejillas son redondeadas, generalmente hay micrognatia, así como asimetría facial. Además se documenta microdoncia. Por lo general, el peso y talla al nacimiento son menores que la media.⁹

Además, sobresale una estatura baja, los hombros caídos, las extremidades cortas, junto con cifosis cervical y lordosis lumbar. El cabello suele ser crespo, y encanecer a edades tempranas. Aproximadamente la mitad de pacientes con SWB presentan hernias inguinales y umbilicales en algún punto de sus vidas.

En el sistema cardiovascular, las arterias sufren procesos de estenosis, hipoplasia y coartación. Particularmente frecuentes son la estenosis supraavicular de la válvula aórtica y la estenosis periférica de la arteria pulmonar. Estas alteraciones están presentes en 50-75% de los casos. De hecho, los datos en imágenes de estenosis supraavicular de aorta son casi patognómicos de los pacientes con SWB.⁷

El prolapso de válvula mitral aparece en un 13% de los casos. Cabe destacar que la principal causa de morbimortalidad del SWB es la enfermedad cardiovascular, ya que por

lo general, los casos con estenosis aórtica requieren cirugía antes de los 5 años, hasta en el 30% de los casos.⁷⁻⁹

Dentro de las alteraciones renales, son prevalentes la agenesia renal (13%), la ectopia renal (4-7%) y los riñones pequeños (1-5%).⁹

Desde el punto de vista neurológico, los infantes afectados presentan hipotonía, laxitud de las extremidades e hiperreflexia. También hay problemas en el tono del músculo liso, particularmente en tracto gastrointestinal, que producen hiperémesis por reflujo gastroesofágico en los primeros meses del nacimiento, lo cual predispone a falla para progresar. Las técnicas de apoyo para alimentación se utilizan en aras de mejorar los patrones de masticación y deglución en estos pacientes.⁹⁻¹⁰

En los años subsiguientes, el tono muscular tiende a mejorar, hasta llegar a la hipertonía en la tercera parte de los pacientes. La marcha se vuelve de base amplia, con una tendencia a la flexión de las extremidades superiores. Pueden encontrarse problemas en la fosa posterior, como la malformación Chiari tipo I, que se observa en los primeros meses de vida.¹⁰⁻¹¹

Neuroanatomía y Neuropsicología del SWB

Neuroanatomía

En los estudios de Resonancia Magnética (RM) se describe la disminución del volumen cerebral total. Hay una diferencia de hasta un 10% menor del volumen total en las áreas parietales y occipitales de los pacientes con SWB en comparación con los controles. En contraparte, se documenta mayor grosor del área ventral anterior del lóbulo frontal,

lo que se cree pueda influir en su lenguaje peculiar. Por otra parte, el cuerpo calloso se describe como más corto que en el resto de la población, lo que podría contribuir al déficit visoespacial. Como se ve, la disminución de volumen cerebral no es uniforme y los pacientes pueden desarrollar ciertas fortalezas en su neurodesarrollo.^{4,12,13}

La hiperactividad del hemisferio cerebral izquierdo con respecto al derecho resulta en niños que son más fluidos verbalmente pero con mayores limitaciones a nivel visoespacial. Inclusive, se observa que aunque el giro temporal superior izquierdo es de menor tamaño en los pacientes con SWB con respecto a la población general, pero persiste de mayor tamaño que su contraparte del lado derecho.¹⁴⁻¹⁶

Correlación Neuropsicológica

Cognición

Finn resume la condición cognitiva del SWB en la siguiente descripción: “las personas con síndrome de Williams son listas y retrasadas mentales, talentosas e ineptas al mismo tiempo. Estas personas pueden mostrar mucha inteligencia en grandes áreas – lenguaje, música y relaciones interpersonales, por citar ejemplos – con Coeficientes Intelectuales (IQ) típicos entre 50 y 70 puntos”.¹⁷

Los primeros pasos y las primeras palabras aparecen entre los 21 y 24 meses. Se espera que el paciente pueda articular oraciones completas hasta la edad promedio de 4 años o más. A pesar del inicio “rezagado”, los pacientes con SWB “recuperan” la funcionalidad verbal, llegando a capacidades de lenguaje fluidas y “floridas” a la edad de 4 a 5 años. En el paciente adulto con SWB, el lenguaje se

define como “rico en contenido emocional, prosódico (con exagerada emoción y ritmos) y cargado de dialectos y palabras sutiles e inapropiadas”. En otras descripciones, Lima comenta que hay “habilidades expresivas preservadas que contrastan con dificultades semántico-pragmáticas, que varían según el nivel de inteligencia. Excesivo uso de clichés, entonaciones, ecolalia, pausas que afectan la comunicación y forman un “discurso pseudopedante”.^{5,13-18}

El IQ suele promediar los 50 a 60 puntos, propio de discapacidad intelectual leve a moderada. La alteración afecta más las habilidades visoespaciales, con habilidades verbales consistentemente altas.^{8,9,19,20}

En resumen, un paciente adulto con SWB generalmente presenta deterioro intelectual variado que afecta aspectos como: dificultades en planificación, control y dirección del comportamiento, déficits de atención y memoria de trabajo, preservación de la memoria verbal. En contraste, hay dificultades de memoria visoespacial, dificultad para poner atención y concentrarse, así como hiperacusia.¹⁸

En el caso del paciente en cuestión, las pruebas de IQ se orientaron hacia un déficit intelectual profundo homogéneo, con mayor deterioro en las habilidades visoespaciales que en las de comprensión verbal (aunque esta diferencia fue sutil). Además, el paciente tuvo un importante rezago en la adquisición de las primeras palabras, pero se compensó una vez que su lenguaje estuvo consolidado.¹⁵

Comportamiento

Como observación inicial, es muy frecuente la coexistencia entre el trastorno por déficit atencional e hiperactividad

(TDAH) y el SWB. Por otra parte, los pacientes con SWB se caracterizan por una alta afinidad para procesar y reconocer rostros, son poco temerosos ante estímulos o presiones sociales, pero su habilidad para formar relaciones sociales complejas es muy limitada. Sin embargo, ellos tienden a aproximarse a otras personas, incluyendo a extraños, sin capacidad para medir qué tipo de consecuencias les pueden acarrear estas aproximaciones.^{9,21}

En la correlación clínica y neuroanatómica, se ha visto que la familiaridad anormal con otras personas se asocia con una hiperestimulación del giro fusiforme. Este giro, que corresponde al área 37 de Brodmann, se activa a la hora de reconocer las caras de los demás. Utilizando un sistema de morfometría basada en voxel, se ha encontrado que cuando se exponen los pacientes con SWB a rostros extraños, se hiperestimula el giro fusiforme. Este fenómeno es contrario en la prosopagnosia, en donde el rostro ya conocido no puede evocarse o correlacionarse con el conocimiento del otro individuo.^{21,22}

Este patrón de acercamiento les distingue de otros déficits del neurodesarrollo, como lo son el síndrome de X frágil o el autismo, ambos conocidos como socialmente evitativos. Järvinen y colaboradores han definido el patrón de socialización en SWB como de “animosidad indiscriminada, empatía emocional exagerada y locuacidad en las relaciones adultas”. Reiss corrobora lo anterior con el hallazgo de patrones de ansiedad excesiva e hiperexcitabilidad, cuando se comparan con poblaciones controles. Otra característica interesante, dada por la hiperactividad de la amígdala derecha durante el procesamiento musical, produce una “expresividad emocional aumentada”.^{8,21}

De acuerdo con los modelos psicológicos experimentales, se ha observado la tendencia a que estos pacientes pasen períodos prolongados fijando la mirada en los ojos de otras personas, y que a la hora de separar el contacto visual lo hagan más tarde que los sujetos control (por defecto de discriminación visual).^{21,22}

Se podría presuponer por lo anterior, que los sujetos con SWB son más “sociables” que sus contrapartes de otros trastornos del neurodesarrollo, pero esto no es del todo correcto. En SWB, el proceso de socialización final resulta pobre, porque el paciente suele ser impulsivo, poco empático y con alteración en la interpretación de los otros. Por estas características, hay menos éxito en la socialización y en la formación de nexos de intimidad a largo plazo. Son pacientes “muy amistosos pero con dificultad para mantener amistades, sin fobias sociales pero ansiosos, con afectos positivos pero comportamientos desadaptativos asociados”.²¹⁻²³

La segunda variable observada en el SWB es la estimulación anormal de la amígdala como respuesta a las demandas sociales. Cuando una persona se presenta ante otras, es normal que haya un aumento de la actividad amigdalina, que condiciona ansiedad en las interacciones sociales iniciales. Este proceso no ocurre en el cerebro del paciente con SWB, el cual tiene una amígdala mayor en tamaño pero hipofuncional, por lo que dispara un menor estímulo ansiogénico al iniciar la interacción social.²¹

La hipersociabilidad y el entusiasmo excesivo no se traducen en empatía como tal. De forma paradójica, la socialización se alía con patrones de ansiedad e inseguridad, así como por dificultades para seguir reglas sociales, como disimular la irritabilidad,

moderar gestos, comportamientos y estereotipias verbales; controlar la agresividad, o la autoagresividad, hay dificultad para el control de impulsos, la autoregulación del comportamiento, impulsividad e inatención.²¹

Sustrato Neuronal	Anormalidades en SWB
Giro fusiforme (estructura)	Aumento grosor de la sustancia blanca Aumento de volumen de sustancia blanca en giro fusiforme derecho
Giro Fusiforme (volumen del área)	Aumento funcionalidad definida del giro
Amígdala (estructura)	Aumento del volumen
Amígdala (función)	Repuesta reducida al estímulo del miedo Hiperestimulación ante las caras alegres
Conectividad	Conectividad reducida entre amígdala y giro fusiforme Aumento de volumen de sustancia blanca relacionada al fusiforme Vías frontoesstriales hipoactivadas

Cuadro 2. Alteraciones Neuroanatómicas y correlación con patrones de Socialización en Pacientes con Síndrome Williams Beuren (SWB). Tomado de Haas y Reiss, 2012.²¹

Afecto

Se reconoce a la ansiedad como uno de los responsables de que los pacientes con SWB tengan rendimientos menores de IQ, como también de cambios en el comportamiento y otras habilidades cognitivas. Estudios de Leyfer (2006) y Dykens (2003) documentaron en muestras separadas de 119 y 51 niños con SWB, en forma respectiva, una prevalencia del 54% y 35% de fobia específica, 12% y 16% de ansiedad generalizada, 7% y 4% de ansiedad de separación, así como un 3% y 2% del trastorno obsesivo compulsivo. Por lo general, se ha reconocido que estos diagnósticos, en su mayoría, permanecen constantes en el tiempo.²⁴⁻²⁶

Discusión

Una vez que se han estabilizado las manifestaciones somáticas del SWB, los síntomas neuroconductuales son los que más comprometen la evolución de estos pacientes. Asimismo, este tipo de manifestaciones son las que tienen el mayor impacto en el proceso educativo, la integración laboral, la manutención independiente y otros aspectos referentes a la integración social.

El SWB encierra una gama de elementos neuroconductuales, uno de los más relevantes es la discapacidad intelectual (antes denominada retardo mental). El pobre desempeño en pruebas académicas suele ser la norma, con una debilidad mayor para la aritmética cuando se compara con la lectura y el deletreo. Se ha observado una fuerte función del lenguaje, que contrasta con procesos visuoespacial alterados, así como la construcción visuoespacial e integración visomotora. En las tareas motoras simples, suelen desempeñarse como los controles, pero con resultados significativamente más pobres conforme aumentan las demandas visuales y constructivas.^{18,27}

El paciente descrito presenta discapacidad intelectual severa, así como de su desarrollo. Tiene un funcionamiento ejecutivo que está por debajo de su procesamiento verbal. Hay una discreta diferencia en la escala verbal (52 puntos) sobre la ejecutiva (46 puntos), si se compara con lo encontrado en estudios de otras poblaciones.

Según los estudios de Mervis, la diferencia promedio entre la función verbal y ejecutiva suele ser de ~30 puntos a favor de la escala verbal. No obstante, la validez

actual de los métodos de evaluación de ambas funciones se encuentran en tela de duda, pues hay variaciones importantes de acuerdo con el ambiente en que se desarrolla el paciente, así como los andamiajes de apoyo con los que cuenta (familiares, estrategias de compensación, redes de apoyo). En el caso descrito, la crianza del paciente en un ambiente rural ha facilitado la adaptación social del usuario en un entorno con pocas demandas. No obstante, la poca disponibilidad de programas de desarrollo sensorial, cognitivo, social o emocional son elementos que él ha tenido en contra.⁵

La evaluación de la inteligencia no se debe simplificar, debido a la gran cantidad de capacidades cognitivas implicadas. Por tanto, se deberían ajustar los elementos de evaluación utilizados de rutina en nuestro centro, con pruebas más específicas para determinar si existe una mayor diferencia entre aspectos verbales y las capacidades visuoespaciales, tal y como lo ha propuesto la literatura.

Por otra parte, se ha descrito que la memoria auditiva suele ser una fortaleza dentro del dominio verbal de estos pacientes. En el caso descrito, su capacidad verbal le permite funcionar de manera más integrada en su medio, a pesar de que exhibe problemas muy básicos en la regulación del impulso y en el manejo de la frustración. La disociación observada entre el procesamiento fonológico (conservado) y el procesamiento léxico-semántico (que resulta deficiente) produce un mejor lenguaje receptivo que expresivo. Este lenguaje, en el paciente en cuestión, es atípico, pues abusa de expresiones idiomáticas y frases sociales.¹⁸

En el análisis sobre el manejo clínico del caso, este se dio en una forma más reactiva,

como respuesta a la presentación de los síntomas emergentes. Se formularon diagnósticos según la temporalidad sintomática de situaciones conductuales y afectivas, sin lograr integrar el manejo en un síndrome neuropsiquiátrico de Williams propiamente dicho. Dentro de los síntomas abordados, se encontraron el trastorno hiperquinético, los elementos autistas, el TDAH, el trastorno de tics, el síndrome de Asperger (hoy englobado dentro del trastorno del espectro autista), así como el déficit intelectual. Sin embargo, no se logró integrar la atención de salud de una forma integral, en un paciente con un perfil de conducta disruptiva y con alteraciones complejas en el neurodesarrollo.¹⁵

Bellugi y colaboradores definen que el SWB no debe de ser abordado como “cualquier retardo mental”, pues la discapacidad intelectual no es global, más bien tiene fortalezas en subpartados de la inteligencia. La cognición social y el lenguaje narrado son mucho mejores, cuando se comparan con otras poblaciones con deficiencia intelectual, como el síndrome de Down.¹⁵

Debe evitarse también la confusión del SWB con el trastorno del espectro autista (TEA), pues es común que se interpreten los casos, en edades tempranas, con autismo. Klein-Thomasman documenta que hasta 38% de pacientes con SWB tienen evaluación diagnóstica ADOS sugerente del falso diagnóstico de autismo.²⁸

Para el caso tratado, se observa que el manejo individualizado ha intentado reunir aspectos de terapia conductual, psicoeducación y psicofarmacología, en el cual se involucra tanto a los padres como al entorno académico, sobre el uso de los refuerzos positivos, el manejo de contingencias para modificar el comportamiento orientado a objetivos,

el entrenamiento en autocontrol y la discriminación de estímulos. Una estrategia recomendada para este fin es el Análisis de Comportamiento Aplicado (ABA en inglés), el cual está basado en las técnicas de Lovaas para el manejo del autismo. Esta intervención puede ser útil como modificadora conductual.^{5, 29}

Como en el autismo, en el SWB se encuentra que el reconocimiento tardío juega un papel importante en el rezago que un paciente pueda tener en el adecuado manejo individualizado y posterior adaptación socioambiental. En el caso discutido, se observa que aunque la sospecha diagnóstica fue precoz, no lo fue su abordaje neuropsicológico, el cual se enfrascó en el debate de diagnósticos diferenciales y el manejo de síntomas aislados.³⁰

Conclusiones

Como en el caso de PNGL, es importante reconocer que un importante porcentaje de la población portadora del SWB permanece subdiagnosticada, por el complejo síndrome neuropsiquiátrico que comprende esta entidad; además, las manifestaciones neurocognitivas y conductuales sutiles suelen pasar desapercibidas. Esto puede resultar en intervenciones poco efectivas de pacientes que, al no contar con el diagnóstico apropiado, son catalogados con etiquetas descriptivas ambiguas y sobregeneralizadoras.

Parte importante de la intervención en el caso descrito, se centró en el uso de recursos psicofarmacológicos, los cuales tuvieron resultados parciales en cuanto a su eficacia. Queda claro que quedó pendiente recurrir a estrategias concomitantes diversas, que incluyen aspectos psicoterapéuticos,

psicoeducativos y de entrenamiento de cuidadores. La intervención terapéutica debe ser temprana e individualizada. Esto se debe cumplir no solo para el SWB, sino también para otros síndromes neuropsiquiátricos, de modo que se evite el uso de tratamiento estándar sin distinciones según síndromes.

La intervención cognitiva debe de esforzarse en identificar las debilidades y las fortalezas del sujeto, en un contexto global que resulte válido y coherente, teniendo como consigna última la integración psicosocial de los pacientes y la maximización de su desempeño.

Contribuciones

Los autores han contribuido de forma equitativa en la elaboración de este artículo.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Morris CA. Natural history of Williams Syndrome: Physical Characteristics. *J Pediatrics* 1998; 113: 318-326.
2. Williams J. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1961; 24: 1311-18.
3. Beuren AJ. Supravalvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation* 1962; 27:1235-40.
4. Gothelf D; Searcy YM. Association between cerebral shape and social use of language in Williams Syndrome. *Am J Med Gen* 2008; 146(21): 2753-61.
5. Mervis C, John A. Cognitive and behavioral characteristics of children with Williams Syndrome: Implica-

- tions for intervention approaches. *Am J Med Gen* 2010; 154(2): 229-48.
6. Ewart A. Hemizyosity at the elastin locus in a developmental disorder: Williams Syndrome. *Nat Genetics* 1993; 5:11-16.
 7. Morris C. Seminars in medical genetics. Introduction: Williams Syndrome. *Am J Gen* 2010; 154(2): 203-8.
 8. Järvinen-Pasley A, Bellugi U. Defining the social phenotype in Williams Syndrome: A model of linking gene, the brain and behavior. *Dev Psychopathol* 2008; 20(1): 1-35.
 9. Kaplan P, Wang P. Williams (Williams Beuren) Syndrome: A distinct neurobehavioral disorder. *J Child Neurol* 2001; 16(3): 177-90.
 10. Gagliardi C, Martelli S. Evolution of neurologic features in Williams Syndrome. *Ped Neurol* 2007; 36: 301-306.
 11. Mercuri E, Atkinson J, Chiari I malformation in asymptomatic young children with Williams Syndrome. Clinical and MRI study. *Eur J Ped Neurol* 1997; 5:17-181.
 12. Sampaio A, Bouix S. Morphometry of corpus callosum in Williams Syndrome: shape as an index of neural development. *Brain Struct Funct* 2013; 218: 711-20.
 13. Rourke B. Child Clinical/Pediatric Neuropsychology: some recent advances. *Ann Rev in Psychol* 2002; 53: 309-39.
 14. Reiss A, Eckert M. An experiment of nature: Brain anatomy parallels cognition and behavior in Williams Syndrome. *J Neurosci* 2004; 24(21): 5009-15.
 15. Bellugi U, Järvinen-Paisley A. Affect, social behavior and the brain in Williams Syndrome. *Curr Direct Psychol Sci* 2007; 16(2): 99-105.
 16. Sampaio A, Suosa N. MRI Assessment of superior temporal gyrus in Williams Syndrome. *Cognit Behav Neurol* 2008; 21(3): 150-6.
 17. Finn R. Different minds. *Discover* 1991; junio 55-58.
 18. Lima S, Rodrigues L. Inattention and hyperactivity behavioral pattern of a child with Williams Syndrome: Comparison of regular and experimental class setting. *Clin Case Stud* 2012; 11(4):312-25.
 19. American Academy of Pediatrics. Health care supervision for children with Williams Syndrome. *Pediatrics* 2001; 107:1192-1204.
 20. Mervis CB, Robinson BF. The Williams Syndrome Cognitive Profile. *Brain and Cognition* 2000; 44: 604-28.
 21. Haas B, Reiss A. Social brain development in Williams Syndrome: the current status and direction for future research. *Develop Psychol* 2012; 186(3): 1-12.
 22. Järvinen A, Korenberg J. The social phenotype of Williams Syndrome. *Curr Op Neurobiol* 2013; 3: 414-22.
 23. Adolphs R. The neurobiology of social cognition. *Curr Op Neurobiol* 2001; 11: 231-39.
 24. Woodruff-Borden J, Kistler D. Longitudinal course of anxiety in children and adolescents with Williams Syndrome. *Am J Med Genetics* 2010; 154(2): 277-90.
 25. Dykens EM. Anxiety, fears and phobias in persons with Williams syndrome. *Develop Neuropsychol* 2003; 23: 291-316.
 26. Leyfer OT. Anxiety disorders in children with Williams syndrome, their mothers and their siblings: Implications for the etiology of Anxiety disorders. *J Neurodevelop Disord* 2009; 1: 4-14.
 27. Atkinson J, Anker S. Visual and visuospatial development in young children with Williams Syndrome. *Develop Med Child Neurol* 2001; 43: 330-37.
 28. Klein-Tasman BP, Phillips K. Overlap with the autism spectrum in young children with Williams syndrome. *J Deviant Behav Ped* 2009; 30: 289-99.
 29. Lovaas I. Teaching Developmentally Disabled Children. In: *The Me Book*, Pro-Ed. University Park Princeton, 1981. pp.7-243.
 30. Mervis CB, Morris CA, Bertrand J, Robinson BF. Williams syndrome: findings from an integrated program of research. In: Tager-Flusberg H, editor. *Neurodevelopmental Disorders*. Cambridge: MIT Press; 1999. pp. 65-110.