

3



DOI: <https://doi.org/10.22402/ed.leed.978.607.59503.6.5.c03>

Hallazgos Electrofisiológicos en Pacientes con Síndrome de Williams

Mario Rodríguez-Camacho y
Belén Prieto-Corona



Contenido temático

- Resumen, 48
- 3.1 Introducción, 49
- 3.2 EEG en pacientes con síndrome de Williams, 49
- 3.3 Potenciales relacionados con eventos en pacientes con síndrome de Williams, 52
- 3.4 Conclusiones, 55
- 3.5 Referencias, 55

Resumen

Las técnicas electrofisiológicas como el electroencefalograma (EEG) y los Potenciales Relacionados con Eventos (PRE) proveen información valiosa sobre el procesamiento cerebral de los estímulos en diferentes contextos. Son registros de la actividad eléctrica de la corteza cerebral que se obtienen de la superficie del cuero cabelludo con la ayuda de electrodos y amplificadores. Si bien en personas con SW existe un número limitado de estudios usando estas técnicas, el presente capítulo da una panorámica general al respecto. Los estudios con EEG parecen identificar un patrón atípico de actividad cerebral caracterizado por una disminución de amplitud (voltaje), mayor presencia de frecuencias lentas y falta de reactividad a la apertura y cierre de los ojos. En diferentes condiciones de registro, como durante el reposo, en la apreciación de caras, o de ritmos musicales, o durante el sueño, se han descrito características atípicas del EEG en esta población.

Los estudios con PRE han mostrado una controversia sobre si las personas con SW pre-

sentan o no una audición atípica que pudiera afectar los procesos cognoscitivos superiores como la atención, el control inhibitorio o el lenguaje, como se describe en el capítulo. Se resumen rasgos de los PRE en personas con SW, obtenidos en distintos contextos como en tareas de atención, de inhibición de respuestas, de percepción visoespacial, de lenguaje e incluso algunas que abordan aspectos de la cognición social como la apreciación de la prosodia en el lenguaje y la confiabilidad que producen las expresiones faciales.

Aunque este es un campo en el que todavía debe avanzarse más, las alteraciones que presentan las personas con SW en los estudios electrofisiológicos complementan la información que se tiene de sus dificultades a nivel cognoscitivo y conductual, para mejorar la comprensión global que se tiene de este trastorno genético.

Palabras clave: EEG, PRE, Síndrome de Williams, Procesos cognoscitivos, trastornos genéticos.

El Síndrome de Williams (SW) es un trastorno del neurodesarrollo producto de una microdelección o pérdida de material genético en la región q11.23 del cromosoma 7. En esta pérdida de material genético están involucrados alrededor de 28 genes (Meyer-Lydenberg et al., 2006) como los de la elastina y el miembro 6 de la familia FKBP que se encuentran en el extremo del centrómero, mientras que CLIP2, FZD9, STX1A, LIMK1, WSCR1-WSCR5, WCBR11, GTF2I y GTF2IRD se encuentran en el extremo del telómero (Galaburda et al., 2003).

Esta pérdida de material genético da como resultado alteraciones en la arquitectura y funcionamiento de diferentes sistemas dentro de los que se encuentra el neurocognitivo (Gombos et al., 2017). Muchos de estos genes se asocian con la expresión y el desarrollo neuronal lo que da un fenotipo neuropsicológico particular ya que los trastornos del neurodesarrollo son el resultado de una alteración de la interrelación dinámica entre los procesos genéticos, cerebrales, cognoscitivos, emocionales y conductuales (Boivin et al., 2015).

En términos generales, el fenotipo del SW se caracteriza por: rasgos faciales particulares, estenosis supraválvular pulmonar o aórtica, problemas de sueño (Bódizs et al., 2014; Gombos et al., 2017) y anomalías cardíacas entre otras.

Además de ser una técnica útil para el diagnóstico y seguimiento de las epilepsias, el electroencefalograma (EEG) es una herramienta útil para evaluar el funcionamiento cerebral en la investigación y en la práctica clínica. La actividad eléctrica cerebral es producto de los movimientos iónicos de las células piramidales de la corteza cerebral cuyos potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios son registrados en la superficie del cuero cabelludo con la ayuda de electrodos (Ríos y Álvarez, 2013). En el EEG se registra actividad eléctrica en forma de os-

Aunque existe un fenotipo neuropsicológico heterogéneo en este síndrome las características cognoscitivas de esta población son: Coeficiente Intelectual deficiente, dificultades visoespaciales, relativa fortaleza en el lenguaje expresivo, alta sensibilidad musical, hipersociabilidad, dificultades en la atención e inhibición (Costanzo et al., 2013; Kasdan et al., 2022; Little et al., 2013), en la cognición social (Serrano-Juárez et al., 2021) así como dificultades de aprendizaje.

En todos los casos del SW se pierde el gen de la elastina que se encuentra en el centro de la región q11.23, pero en los extremos hay una gran variabilidad ya que no siempre la delección incluye o excluye a los mismos genes por tal motivo las características fenotípicas y cognitivas pueden cambiar de persona a persona.

Los procesos cognitivos pueden estudiarse a través de diferentes métodos y técnicas entre las que se encuentran las de lápiz y papel, pero existen otras técnicas como las electrofisiológicas dentro de las que están el electroencefalograma (EEG) y los Potenciales Relacionados con Eventos (PRE) que dan información valiosa sobre el procesamiento cerebral de los estímulos, además de ser de bajo costo y no invasivas.

En personas con SW se han estudiado las características electrofisiológicas de diferentes procesos cognitivos. A continuación, se resumen los principales hallazgos.

3.1 Introducción

3.2 EEG en pacientes con síndrome de Williams

cilaciones que tienen diferentes frecuencias (ciclos por segundo) y amplitudes (valores de voltaje). Así se describen frecuencias lentas (con mayor voltaje) como la actividad delta y theta, y frecuencias rápidas (con menor voltaje) como la actividad alfa, beta y gamma. Esta actividad cambia de acuerdo con las características de los participantes evaluados como la edad, vigilia-sueño, atención, estado de salud, entre otras (Marosi, 2011).

De acuerdo con Greer et al. (2021), hay poca literatura sobre el EEG en pacientes con SW en

comparación con la que existe en otros trastornos del neurodesarrollo como los de Déficit de Atención con Hiperactividad, Específico del Aprendizaje y del Espectro Autista. Los escasos estudios existentes han reportado un EEG atípico con menor amplitud, falta de reactividad a la apertura y cierre de ojos, o mayor cantidad de ondas lentas bajo ciertas condiciones y este perfil se parece al que presentan otras alteraciones del neurodesarrollo.

3.2.1 Sueño

Gombos et al. (2011) realizaron un estudio polisomnográfico con nueve adolescentes y adultos jóvenes con SW que fueron comparados con 9 participantes normotípicos emparejados por edad y sexo. Evaluaron la arquitectura del sueño, el movimiento de las piernas y el espectro electroencefalográfico. Encontraron que los participantes con SW presentaron un patrón de sueño característico con un tiempo decrementado, mala eficiencia, aumento de ondas lentas relacionadas con el sueño, menor porcentaje de movimientos oculares rápidos, ciclos irregulares y, fragmentación del sueño.

En el análisis espectral, los participantes con SW mostraron un incremento de actividad lenta (delta), así como disminución de actividad “alfa y sigma” (Gombos et al., 2011).

El aumento de sueño de ondas lentas se ha relacionado con la fatiga que presentan los participantes con SW debida a la sobrecarga que experimentan para adaptarse a su medio ambiente.

Los mismos autores reportaron en personas con SW un incremento de banda ancha en la conectividad inter e intrahemisférica tanto en el sueño REM (movimientos oculares rápidos) como en el no-REM, y un decremento de la sincronización alfa en los estados no-REM en regiones centro-temporales mientras que en la fase REM se observó una sincronización occipital (Gombos et al., 2017). Los autores refieren que estos resultados son consistentes con reportes recientes so-

bre la densidad sináptica y dendrítica de los modelos del SW, así como de alteraciones en la microarquitectura de la corteza occipital que influyen en los déficits visuoespaciales que presenta esta población.

Por su parte Bódizs et al. (2014) reportan que son aspectos inseparables de esta población, las alteraciones electroencefalográficas durante el sueño como la actividad lenta en la zona frontal, así como características específicas como decremento de la potencia alfa y theta tanto en el sueño no- REM como en el REM.

3.2.2 Procesamiento Musical

Por otra parte, se ha reportado que los pacientes con SW presentan una alta sensibilidad musical y percepción variable sobre el ritmo.

Kasdan et al. (2022), usando EEG investigaron la base neuronal del seguimiento del ritmo (beats) en 27 adultos con SW comparándolos con 16 adultos normotípicos. Los pusieron a escuchar de forma pasiva ritmos musicales con acento en el primer o segundo tono de un patrón repetido para producir diferente percepción del ritmo.

Aunque ambos grupos mostraron actividad en las bandas beta y gamma que se relacionan con el procesamiento del ritmo, hubo diferencia en la distribución topográfica de la actividad EEG entre grupos.

El grupo con SW presentó una actividad ampliamente distribuida, mayor amplitud de los potenciales evocados auditivos y modulación en la actividad alfa. Estos resultados se interpretaron como el reflejo de la percepción variable sobre el ritmo, la sensibilidad auditiva y las dificultades atencionales en los participantes con SW.

En otro estudio en donde se usó una tarea de *priming* afectivo, Lense et al. (2014) evaluaron el EEG de participantes con SW comparados con pares normotípicos, trece en cada grupo. Presentaron breves extractos musicales emocionales o sonidos neutros y

les mostraron rostros, los participantes debían reportar la valencia emocional de los rostros (felices o tristes).

A diferencia de los normotípicos, los SW distinguieron entre extractos musicales felices contra tristes, además presentaron mayor amplitud (voltaje) de la actividad alfa en regiones fronto-centrales ante las piezas musicales felices en comparación con las tristes. Solo encontraron el efecto priming en el grupo con SW quienes respondieron de forma más rápida cuando la emoción en el rostro era congruente con la valencia emocional del extracto musical precedente. Interpretaron estos resultados como una conexión específica entre la música y el procesamiento emocional demostrando que las personas con SW son muy sensibles al procesamiento emocional musical.

3.2.3 Procesos cognitivos

En la evaluación del proceso de integración visual a través del registro de las oscilaciones de la banda gamma (g) del EEG, Grice et al. (2001) compararon la actividad de participantes con autismo con la de personas con SW, les presentaron visualmente elementos para integrar un objeto. Encontraron anomalías en las oscilaciones g en ambos grupos. La actividad g del grupo SW no estaba organizada, además presentó una amplitud disminuida. Los autores concluyen que el patrón alterado de la banda g del EEG puede ser causa primaria o secundaria del fenotipo conductual en la percepción visual y en otros dominios.

Tomando en cuenta los reportes sobre la vulnerabilidad de la vía visual dorsal, así como alteraciones en la integración visual en el SW, Bernardino et al. (2013) aplicaron a 9 pacientes con SW con delección típica (1.5 Mb) y a 8 adultos normotípicos una tarea de integración 3D de caras a partir de movimientos de profundidad, con el fin de poder caracterizar la respuesta neuronal de la percepción 3D en personas con SW.

Los autores evaluaron la actividad en la banda g y encontraron patrones diferentes en cada grupo tanto en el rango alto como el bajo de dicha banda. Sus hallazgos corroboraron que las áreas a lo largo de la vía dorsal están involucradas en la percepción de caras en 3D y apoyan la idea de la disfunción de esta vía en el SW.

Por su parte, Ng et al. (2015) evaluaron el comportamiento de la banda alfa en la zona frontal en un paradigma de estado de reposo con ojos abiertos y cerrados. Registraron la actividad del EEG de 9 adultos con SW y de un grupo control. Encontraron que ambos grupos presentaron patrones opuestos de asimetría interhemisférica, el grupo control presentó mayor asimetría derecha sobre izquierda, además las personas con SW tuvieron menor potencia del ritmo alfa frontal en el hemisferio izquierdo.

Los autores asociaron funcionalmente el sobrerclutamiento del hemisferio izquierdo con el perfil ansioso característico de los pacientes con SW. También refieren que el pobre reclutamiento de la región frontal derecha en el SW es una evidencia preliminar de la actividad atípica de base en las regiones cerebrales relacionadas con la inhibición en tareas de reposo.

En esta misma línea, con tareas de reposo, Greer et al. (2021) analizaron la actividad alfa y beta del EEG en adultos con SW para evaluar si este estado favorece las dificultades de atención e inhibición asociadas con el síndrome, ya que los ritmos alfa y beta tienen una relación funcional con los procesos de atención e inhibición. En comparación con los adultos normotípicos, el grupo con SW presentó una tendencia de menor potencia alfa que es parecida a la encontrada en participantes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad quienes se caracterizan por tener también dificultades atencionales e inhibitorias.

Estos autores también reportaron que las personas con SW presentan muy baja variabilidad en el EEG que es contradictorio con la típica heterogeneidad conductual observada en este grupo. Sin embargo, de los 11 participantes, solo 9 contaban con la prueba de fluorescencia de hibridación in situ (FISH) y 2 fueron diagnosticados clínicamente, por lo que no se asegura que todos los participantes tuvieran el mismo tamaño de delección y genes afectados.

Se ha reportado que las personas con SW presentan una relativa fortaleza en el reconocimiento de rostros. Para evaluarla, Fa-

rran et al. (2020) caracterizaron la respuesta neuronal de 11 adultos con SW y la compararon con la de neurotípicos emparejados en edad y género. Presentaron en escala de grises rostros y casas tanto en forma vertical como invertida. Los participantes con SW presentaron un patrón eléctrico cerebral diferenciado para los rostros en comparación con las casas, y para las caras presentadas en forma vertical en comparación con las invertidas. Este último patrón difirió del de las personas neurotípicas, lo que sugiere que los pacientes con SW realizan una codificación global de los rostros.

Los Potenciales Relacionados con Eventos (PRE) son una de las técnicas electrofisiológicas más importantes para comprender las bases fisiológicas de diferentes procesos cognitivos. Tienen una gran resolución temporal y reflejan cambios en la actividad relacionada con el estímulo que la provoca, puede ligarse a un proceso sensorial, perceptual o cognitivo. Su ventaja principal reside en que permite la evaluación en tiempo real de la relación entre el proceso cognitivo que se evalúa y la respuesta eléctrica cerebral (Rodríguez-Camacho et al., 2011).

A diferencia del EEG que es el registro de la actividad eléctrica cerebral espontánea, los PRE son cambios en los patrones de voltaje del EEG en curso, que se ligan en el tiempo a eventos sensoriales, motores, perceptuales o cognitivos. Los picos de los PRE se nombran de acuerdo con su polaridad (positiva o negativa) y su aparición en el tiempo o latencia, por ejemplo, P1 es la primera onda positiva que se presenta, o el componente N400 es una onda negativa que aparece alrededor de los 400 ms.

Debido a que en el SW se ha reportado un fenotipo auditivo atípico (Meyer-Linderberg et al., 2006) que incluye hiperacusia y fonofobia, así como un “enganchamiento” con la música (Dyken et al., 2005). Zarchi et al. (2015) realizaron un estudio para delinear las alteraciones neurofisiológicas que sub-

yacen a este fenotipo auditivo investigando el complejo P1-N1-P2 y la MMN (mismatch negativity u onda negativa de disparidad) en comparación con un grupo control emparejado en edad y género. Presentaron un tono estándar y cinco tonos diferentes.

A diferencia del grupo control, los participantes con SW mostraron una mayor amplitud tanto para el complejo P1-N1-P2 como para la MMN. Los autores concluyeron que en el SW es hiperactivo el procesamiento auditivo central. Las respuestas cerebrales auditivas de mayor amplitud de todas las ondas de los PRE señalaron que la codificación de sonidos y la detección de cambios se encuentra alterada en este síndrome, lo que puede dar como resultado en el SW una alteración en las funciones cognitivas superiores relacionadas con el procesamiento auditivo.

Debido a que los participantes con SW presentan también problemas de atención, Jacobs et al. (2018) evaluaron en adultos con desarrollo típico y con SW, la percepción auditiva y la colocación de recursos atencionales en dos experimentos de discriminación activa de estímulos.

En una tarea *oddball* auditiva presentaron tres estímulos para evaluar las ondas P1-N1-P2, P3a y P3b que se relacionan con los estadios atencionales sensoriales tempranos.

3.3 Potenciales relacionados con eventos en pacientes con síndrome de Williams



nos y con los de alto orden del procesamiento auditivo. En el experimento 1 utilizaron acordes de piano como estímulo estándar, estímulo blanco y estímulo novedoso, mientras que en el experimento 2 sustituyeron los estímulos novedosos con sonidos diferentes al del piano.

En ninguno de los dos experimentos se observaron diferencias entre grupos en las ondas P1-N1, relacionadas con las primeras etapas de la codificación sensorial, pero sí una mayor amplitud para el grupo SW en la onda P2.

Con relación a los componentes tardíos, en el experimento 1 no hubo diferencias intergrupales en el componente P3. Mientras que en el experimento 2 las personas con SW presentaron mayor amplitud del componente P3a para los estímulos novedosos (distintos perceptualmente a los estímulos estándar o blanco), y una reducción del componente P3b.

Con estos resultados, los autores concluyen que el grupo SW no tiene una hiperrespuesta sensorial auditiva y que las características conductuales auditivas de esta población pueden asociarse más bien con alteraciones cognitivas de alto orden reflejadas en las últimas etapas de la categorización y evaluación del estímulo.

Además, observaron una gran actividad neuronal asociada con la colocación incrementada de recursos cognitivos para categorizar los estímulos ya que se distraen fácilmente por estímulos inesperados.

Por su parte, Greer et al. (2017) evaluaron el control inhibitorio en 11 adultos con SW contra 16 adultos normotípicos igualados en edad y género, y 13 niños normotípicos emparejados en edad mental verbal. Aplicaron una tarea oddball en la que se debía responder a un estímulo blanco dentro un conjunto de estímulos frecuentes y otros novedosos. Los participantes solo tenían que responder ante el blanco e ignorar los demás.

En comparación con los grupos control, los participantes con SW presentaron una amplitud atenuada del componente N2 (relacionado con la evaluación perceptual) ante los estímulos novedosos y el blanco. No presentaron diferencias de amplitud del componente P3a (relacionado con la orientación de la atención e inhibición), pero sí un retraso de la latencia de este componente y una ausencia del componente P3b como respuesta al estímulo blanco.

La latencia retrasada del componente P3a se interpretó como una evaluación ineficaz de la información irrelevante. Estos resultados reflejan que los participantes con SW presentan una deficiencia en el control temprano de la información perceptiva con deficiencias en los procesos de inhibición.

Para estudiar las dificultades en el procesamiento visoespacial, Key y Dykens (2011) evaluaron en 21 adultos jóvenes con SW el nivel preferido del análisis perceptual, así como el papel de la atención en el procesamiento de estímulos jerárquicos, comparándolos con 16 participantes normotípicos emparejados en edad.

Presentaron estímulos globales (letras mayúsculas "S", "H" y "O") y locales (las mismas letras mayúsculas formadas con letras minúsculas, por ejemplo, la "H" estaba formada por varias letras "s" minúsculas) aparecían con igual probabilidad. Debían presionar un botón cuando apareciera la letra "H" y otro si aparecía otra letra. Los participantes no recibieron instrucciones explícitas para dirigir su atención en un nivel particular del estímulo.

Los resultados conductuales indicaron que, en ausencia de una instrucción específica para dirigir la atención, las personas con SW al igual que los normotípicos muestran el efecto de precedencia global, sin embargo, sus PRE revelaron un mecanismo cerebral atípico subyacente a la atención a la información local.

En ambos grupos, el análisis perceptual temprano mostró una P1 reducida y una N150 de mayor tamaño para el procesamiento de estímulos globales. En el grupo normotípico se observó una P3b tanto para estímulos globales como locales y no así para el grupo con SW, que además presentó un aumento de amplitud de P3a para los estímulos globales.

Se concluyó que los participantes con SW experimentan una mayor interferencia global a local y no asignan suficientes recursos de atención para la información local. Esto sugiere que las dificultades viso-espaciales en el SW pueden deberse en parte a mecanismos cerebrales atípicos tanto en el análisis perceptual temprano como en los estadios avanzados del procesamiento cognoscitivo visual.

Por otra parte, dado que el lenguaje es una relativa fortaleza en pacientes con SW, se han realizado estudios para evaluar diferentes niveles de procesamiento del lenguaje en esta población. Pinheiro et al. (2010) evaluaron los correlatos electrofisiológicos del procesamiento semántico en 12 participantes con SW de 9 a 34 años comparados con un grupo control emparejado en edad y género.

Se les presentaron en forma auditiva oraciones cortas con estructura sintáctica simple, que tenían terminaciones congruentes (p.e. "La niña peina su cabello") e incongruentes (p.e. "La niña peina su pan") con el contexto, y se les pedía que decidieran si tenían sentido o no. Comparados con los normotípicos, las personas con SW presentaron componentes sensoriales atípicos (N100 y P200), una amplitud normal de N400 y una P600 de mayor amplitud.

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que los participantes con SW presentan anomalías en el procesamiento sensorial auditivo temprano que influyen en el procesamiento de integración y reanálisis del lenguaje.

En el SW se han descrito deficiencias conductuales en el procesamiento emocional

relacionado con la cognición social. Particularmente, una habilidad deficiente para usar pistas vocales al interpretar estados emocionales sobre todo en presencia de un conflicto semántico como en el sarcasmo y la ironía.

Pinheiro et al. (2011) evaluaron con PRE la comprensión de la prosodia emocional en 9 participantes con un rango de edad de 9-31 años comparados con un grupo de 10 normotípicos emparejados en edad, género y lateralidad.

Se les presentaron auditivamente oraciones con contenido emocional neutro, de felicidad y de enojo en dos condiciones: con información semántica y sintáctica inteligible o ininteligible, esta última se consideró como la condición donde solo se evaluaba la prosodia. La tarea era decidir qué emoción se transmitía en cada tipo de oración.

Los autores encontraron diferentes latencias de los componentes de los PRE: N100 (procesamiento auditivo temprano) y 2 componentes relacionados con la prosodia: P200 (con la integración de las pistas acústicas de la emocionalidad) y N300 (con la evaluación cognitiva de la significancia emocional) entre las oraciones.

También encontraron una amplitud reducida de N100 para la prosodia de oraciones con contenido semántico, y una P200 más positiva para aquellas con contenido semántico con entonación de felicidad y enojo, así como una N300 reducida para ambos tipos de condiciones. Lo anterior refleja que los SW presentan anomalías en el procesamiento auditivo temprano que influye tanto en el análisis de la prosodia emocional como en la comprensión del lenguaje, lo que pudiera representar una característica electrofisiológica del procesamiento emocional del lenguaje en el SW.

Siguiendo con la cognición social, se ha reportado que para presentar un comportamiento social tanto exitoso como adaptado, debe reali-

zarse una evaluación precisa de la confianza que puede provocar una persona (Shore et al., 2017).

En primera instancia, las personas evalúan la confianza/confiabilidad, solo por la apariencia facial, haciendo que se facilite o evite el contacto. Las personas con SW presentan un impulso social elevado en especial hacia extraños, posiblemente porque no realizan una evaluación adecuada de la confiabilidad.

Shore et al. (2017) estudiaron en 20 participantes con SW comparados con 21 neurotípicos, la dinámica temporal de la evaluación de la confiabilidad transmitida por los rasgos faciales para examinar si las diferencias en la actividad neuronal durante dicha evaluación pudiera explicar la motivación de las personas con SW para acercarse a extraños.

Los autores registraron los PRE mientras los participantes clasificaban rostros como confiables o no confiables y respondían si ellos caminaban con una persona con esa expresión.

En las personas con SW encontraron mayor amplitud del componente N170 ante los rostros confiables. En ellos, la onda diferencia del componente N170 (rostros no confiables – rostros confiables) se correlacionó con una alta aproximación a extraños. Los autores concluyeron que la mayor aproximación a extraños en el SW puede ser el resultado de alteraciones tanto en el tiempo como en la organización de la actividad cerebral visual temprana durante la evaluación de la confiabilidad, específicamente, las deficiencias en los procesos perceptuales de bajo nivel pueden afectar a la cognición social.

Se ha encontrado que las personas con SW presentan características electrofisiológicas con alteraciones. Estas alteraciones electrofisiológicas en el SW complementan la información que se tiene de sus dificultades a nivel cognoscitivo y conductual.

La ventaja del uso de las técnicas electrofisiológicas es que permite evaluar el procesamiento cerebral de la conducta o cognición antes de emitir una respuesta, o aún en ausencia de ella.

Los estudios reseñados en este capítulo tienen varias limitaciones: Dada la baja incidencia del síndrome, las muestras de participantes son muy pequeñas, lo que hace difícil generalizar los resultados; además por el mismo motivo, en ciertos estudios se combinan los resultados electrofisiológicos de niños con los de adultos, lo que puede ser una variable de confusión al

interpretarlos, ya que en personas normotípicas existen diferencias bien conocidas relacionadas con la edad, en las medidas de amplitud y latencia de los PRE.

Otra limitación es que no todos los estudios refieren los genes involucrados en la delección. La combinación de diferentes perfiles genéticos pudiera dar como resultado distintos patrones anormales de actividad eléctrica cerebral, ya que los genes involucrados pueden actuar diferencialmente en la corteza cerebral.

Mejorar el conocimiento sobre las fortalezas y debilidades tanto cognoscitivas como conductuales y electrofisiológicas de esta población, puede ayudar a comprender más cabalmente la relación entre genes, cerebro y conducta, así como contar con herramientas más precisas para la evaluación e intervención de estos pacientes

3.4 Conclusiones

Bernardino, I., Castelhamo, J., Farivar, R., Silva, E., Castelo-Branco, M. (2013) Neural correlates of visual integration in Williams syndrome: Gamma oscillation patterns in a model of impaired coherence. *Neuropsychologia*. 51: 1287-1295.

Bódizs, R., Gombos, F., Szöcs, K., Réthelyi, J., Gerván, P., Kovács, I. (2014) Sleep-EEG in dizygotic twins

discordant for Williams Syndrome. *Ideggyogy Sz.* 67(1-2): 59-68. Retomado de <https://semmelweis.hu/psychophysiology/2015/12/26/sleep-eeg-in-dizygotic-twins-discordant-for-williams-syndrome/>

Boivin, M., Kakooza, A., Warf, B., Davidson, L. & Grigorenko, E. (2015) Reducing neurodevelopmental disorders and disability through research and interventions.

3.5 Referencias



- Nature. 527: S115-160.
- Costanzo, F., Varuzza, C., Menghini, D., Addona, F., Ganesini, T., Vicari, S. (2013) Executive functions in yndrome ual disabilities: a comparison between Williams syndrome and Down syndrome. *Res Dev Disabil.* 34:1770-1780.
- Dykens, E., Rosner, B., Ly, T., & Sagun, J. (2005) Music and anxiety in Williams syndrome: A harmonious or discordant relationship? *American Journal on Mental Retardation.* 110(5): 346-358.
- Farran, E., Mares, I., Papasavva, M., Smith, F., Ewin, L., Smith, M. (2020) Characterizing the neural signature of fase processing in Willimas syndrome via multivariate pattern analysis and event related potentials. *Neuropsychologia.* 142: 107440.
- Galaburda, A., Holinger, D., Mills, D., Reiss, A., Korenberg, J., Bellugi, U. (2003) El yndrome de Williams. Un resumen de hallazgos cognitivos, electrofisiológicos, anatomofuncionales, microanatómicos y genéticos. *Rev Neurol.* 36(S1): S132-137.
- Gombos, F., Bódizs, R. & Kovács, I. (2011) Atypical sleep architecture and altered EEG spectra in Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research.* 55(3):255-262.
- Gombos, F., Bódizs, R. & Kovács, I. (2017) Increased overall cortical connectivity with syndrome specific local decreases suggested by atypical sleep-EEG synchronization in Williams Syndrome. *Scientific Reports.* 7: 6157.
- Greer, J., Hamilton C., McMullon, M., Riby, D., Riby, L. (2017) An event related potential study of inhibitory and attentional control in Williams syndrome adults. *PLOS one.* 4/18.
- Greer, J., Riby, D., McMullon, M., Hamilton, C. & Riby, L. (2021) An EEG investigation of alpha and beta activity during resting states in adults with Williams syndrome. *BMC Psychology.* 9:72.
- Grice, S., Spratling, M., Karmiloff-Smith, A., Halit, H., Csibra, G., de Haan, M., et al. (2001) Disordered visual processing and oscillatory brain activity in autism and Williams Syndrome. *Brain Imaging.* 12(12):2697-2700.
- Kasdan, A., Gordon, R., Lense, M. (2020) Neurophysiological correlates of dynamic beat tracking in individuals with Williams syndrome. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging.* Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.10.003>.
- Key, A. & Dykens, E. (2011) Electrophysiological study of local/global processing in Williams syndrome. *J Neurodevelop Disord.* 3:28-38.
- Lense, M., Gordon, R., Key, A., & Dykens, E. (2014) Neural correlates of cross-modal affective priming by music in Williams syndrome. *Social Cognitive and Affective Neurosciences.* 9:529-537.
- Little, K., Riby, D., Janes, E., Clark, F., Fleck, R., Rodgers, J. (2013) Heterogeneity of social approach behaviour in Williams syndrome: the role of response inhibition. *Res. Dev. Disabil.* 34:959-967.
- Marosi, E. (2011) Cap. 2. El electroencefalograma: medición de la actividad eléctrica cerebral. En Silva-Pereyra, J. (Ed.) *Métodos en Neurociencias Cognoscitivas.* México: Manual Moderno.
- Meyer-Lydenberg, A., Mervis, C., Berman, K. (2006) Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behaviour. *Nature.* 7:380-393.
- Ng, R., Fishman, I., Bellugi, U. (2015) Frontal asymmetry index in Williams syndrome: evidence for altered emotional brain circuitry? *Soc Neurosci.* 10(14):366-375.
- Pinheiro, A., Galdo-Álvarez, S., Rauber, A., Sampaio, A., Niznikiewicz, M., Gonçalves, O. (2011) Abnormal processing of emotional prosody in Williams syndrome: An event-related potentials study. *Research in Developmental Disabilities.* 32:133-147.
- Pinheiro, A., Galdo-Álvarez, S., Sampaio, A., Niznikiewicz, M., Gonçalves, O. (2010) Electrophysiological correlates of semantic processing in Williams Syndrome. *Research in Developmental Disabilities.* 31: 1412-1425.
- Ríos, L., Alvarez, C. (2013) Aporte de los distintos métodos electroencefalográficos (EEG) al diagnóstico de las epilepsias. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 24(6): 953-957.
- Rodríguez-Camacho, M., Prieto-Corona, B., Bernal, J. (2011) Cap. 3 Potenciales relacionados con eventos (PRE): aspectos básicos y conceptuales. En Silva-Pereyra, J. (Ed.) *Métodos en Neurociencias Cognoscitivas.* México: Manual Moderno.
- Serrano-Juárez, C., Prieto-Corona, B., Rodríguez-Camacho, M., Venegas-Vega, C., Yáñez-Téllez, G., Silva-Pereyra, J., Salgado-Ceballos, H., Arias-Trejo, N., de León, M. (2021) An exploration of social cognition in children with different degrees of genetic deletion in Williams syndrome. *J. Autism Dev Disord.* 51(5):1695-1704.
- Shore, D., Ng, R., Bellugi, U., Mills, D. (2017) Abnormalities in early visual processes are linked to hypersociability and atypical evaluation of facial trustworthiness: An ERP study with Williams syndrome. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 17:1002-1017.
- Zarchi, O., Avni, C., Attias, J., Frish, A., Carmen, M., Michaelovsky, E. et al. (2015) Hyperactive auditory processing in Williams syndrome: Evidence from auditory evoked potentials. *Psychophysiology.* 52: 782-789.



Presentación

Prólogo

Introducción

Núcleo del libro

1

2

3

4

5

Anexos

Abreviaturas

Glosario

