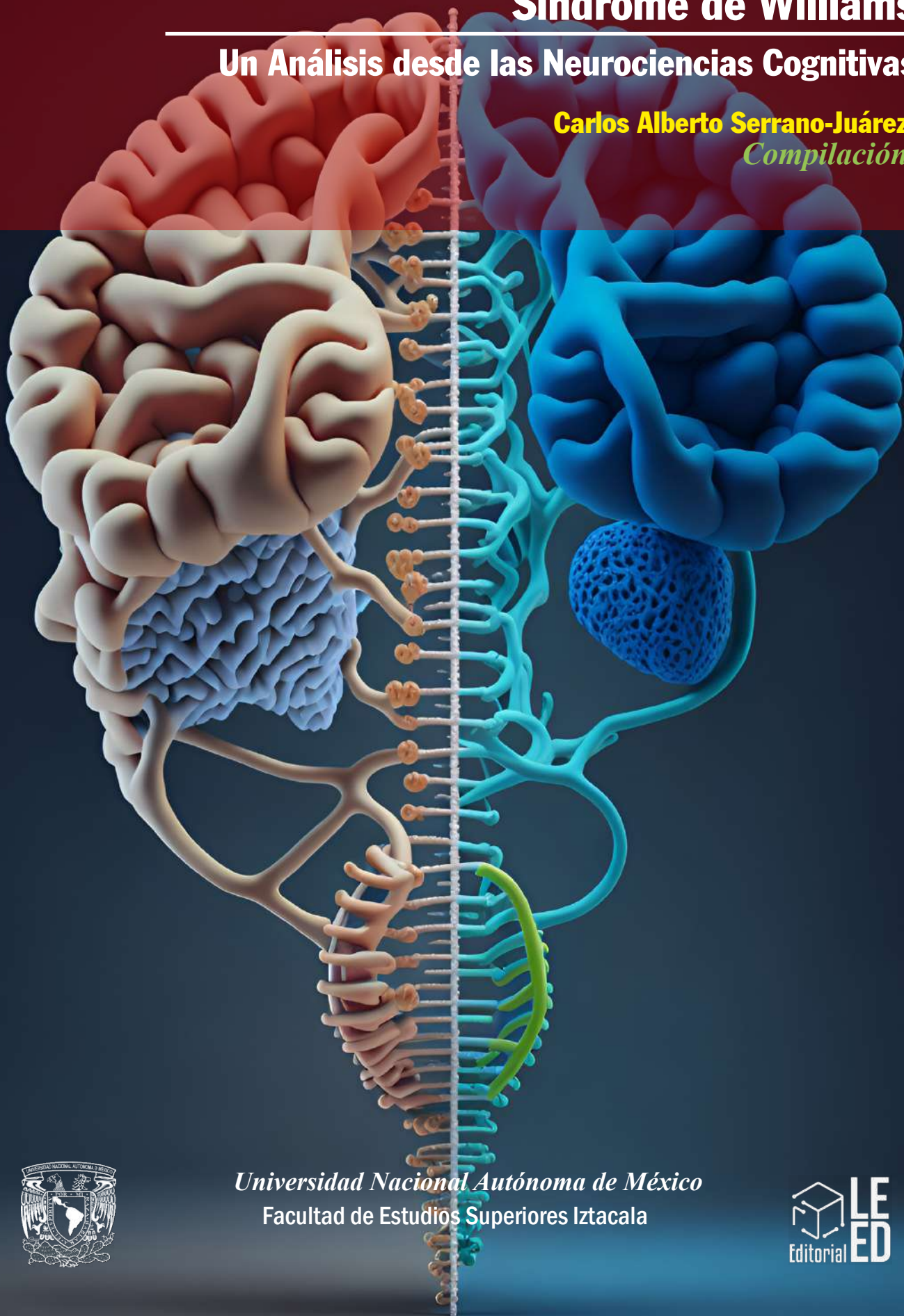


Síndrome de Williams

Un Análisis desde las Neurociencias Cognitivas

Carlos Alberto Serrano-Juárez
Compilación



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores Iztacala



Síndrome de Williams

Un análisis desde las Neurociencias Cognitivas

D.R. © UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Estudios Superiores Iztacala
Av. de los Barrios No. 1, Los Reyes Iztacala
C.P. 54090, Tlalnepantla, Edo. de México

DISEÑO EDITORIAL

Laboratorio de Evaluación y Educación Digital
UNAM, FES-Iztacala
Tel. (+52) - (55) -56231333 ext. # 39707

EDITOR EN JEFE

Arturo Silva Rodríguez

CORRECCIÓN DE ESTILO

Merly M. Bernal Dixon
Fernanda Lucy Mojica

COMPOSICIÓN Y DIAGRAMACIÓN

Oscar Giovanni Balderas Trejo

IMAGEN DE PORTADA DEL LIBRO

FREEPIK

PORTADAS DE CAPÍTULO

FREEPIK

IMPRESIÓN

Impreso en formato digital en la Ciudad de México

EDICIÓN NOVIEMBRE, 2024

HECHO EN MÉXICO

ISBN: 978-607-59503-6-5

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



Copyright: © 2024 Carlos Alberto Serrano-Juárez

Este libro es de acceso abierto y se distribuye bajo los términos de la licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](#). Esto permite compartir, copiar y redistribuir su contenido, tanto gráfico como escrito, de manera total o parcial, sin necesidad de permiso expreso de sus creadores. Sin embargo, se establecen dos condiciones: no se puede utilizar con fines comerciales directos y cualquier obra derivada debe respetar los términos legales expresados en esta declaración. Asimismo, es imprescindible citar la fuente, haciendo referencia a [LEED Editorial](#) y a los creadores de la obra.



Síndrome de Williams

Un Análisis desde las Neurociencias Cognitivas

Carlos Alberto Serrano-Juárez
Compilación

MÉXICO, VERANO 2024

Esta obra ha sido cuidadosamente revisada y dictaminada por un comité de pares expertos, quienes, con su vasta experiencia y conocimiento en el campo, han aportado valiosas observaciones y sugerencias. Este proceso riguroso de revisión abierta por pares garantiza la calidad, precisión y relevancia del contenido presentado, asegurando que cumple con los estándares académicos y profesionales más elevados. Agradecemos profundamente a nuestros revisores por su dedicación y contribución indispensable en la consecución de esta publicación.

Dr. Leonardo Lomelí Venegas
Rector

Dra. Patricia Dolores Dávila Aranda
Secretario General

Mtro. Hugo Concha Cantú
Abogado General

Mtro. Tomás Humberto Rubio Pérez
Secretario Administrativo

Dra. Diana Tamara Martínez Ruiz
Secretaria de Desarrollo Institucional

Lic. Raúl Arcenio Aguilar Tamayo
**Secretario de Prevención, Atención
y Seguridad Universitaria**

Dra. María Soledad Funes Argüello
Coordinación de la Investigación Científica

Dr. Miguel Armando López Leyva
Coordinadora de Humanidades

Dra. Norma Blazquez Graf
Coordinadora para la Igualdad de Género

Dra. Rosa Beltrán Álvarez
Coordinadora de Difusión Cultural

Mtro. Nestor Martínez Cristo
Director General de Comunicación Social

Mtro. Rodolfo González Fernández
Director de Información





Facultad de Estudios Superiores

IZTACALA

Dra. María del Coro Arizmendi Arriaga
Directora

Dra. Claudia Tzasná Hernández Delgado
Secretario General Académico

Dr. Hibraim Adán Pérez Mendoza
Secretario de Desarrollo y Relaciones Institucionales

Dr. Rodrigo Erick Escartín Pérez
Secretaria de Planeación y Cuerpos Colegiados

CP Reina Isabel Ferrer Trujillo
Secretaria Administrativa

CP Adriana Arreola Jesús
Jefa de la División de Extensión Universitaria

Dr. Francisco José Torner Morales
Jefe de la División de Investigación y Posgrado

Dr. Hugo Virgilio Perales Vela
Jefe de la Carrera de Biología

Dr. Roberto Edmundo Munguía Steyer
Jefe de la Carrera de Ecología

Mtra. Betsy Flores Atilano
Jefa de la Carrera de Enfermería

Dr. Adolfo René Méndez Cruz
Jefe de la Carrera de Médico Cirujano

Dra. Cecilia Carlota Barrera Ortega
Jefa de la Carrera de Cirujano Dentista

Dr. Aarón Bautista Delgado
Jefe de la Carrera de Optometría

Dr. Germán Alejandro Miranda Díaz
Jefa de la Carrera de Psicología

Mtra. Alicia Ivet Flores Elvira
Coordinadora de Educación a Distancia

Dr. Eugenio Camarena Ocampo
Coordinador de Diseño y Evaluación Curricular

Tabla de Contenido

Pares Dictaminadores, 10

Adela Hernández Galván, 10

Alan Cárdenas Conejo, 10



Colaboradores, 14



Prólogo, 18

Juan Carlos Arango Lasprilla, 18



Introducción, 20

Carlos Alberto Serrano-Juárez y Mario

Rodríguez-Camacho, 20

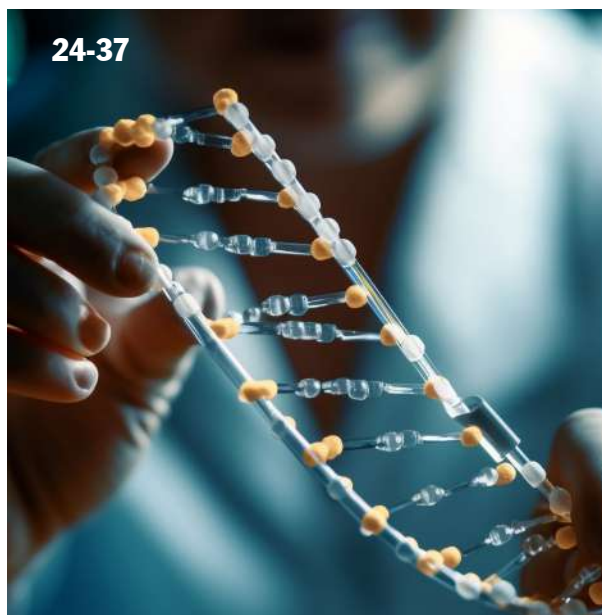


1

Genotipos y Fenotipos Neuropsicológicos del Síndrome de Williams, 24

Carlos Alberto Serrano-Juárez, 24

24-37



Contenido temático

- Resumen, 26
- 1.1 Introducción, 27
- 1.2 Fenotipo neuropsicológico del síndrome de Williams, 27
- 1.3. Genes implicados en el fenotipo neuropsicológico, 32
- 1.4. El perfil cognitivo del síndrome de Williams (WSCP), 32
- 1.5. Conclusiones, 33
- 1.6. Referencias, 33

2 Neuroanatomía del Síndrome de Williams, 38

Carlos Alberto Serrano-Juárez, 38

38-45



Contenido temático

- Resumen, 40
- 2.1 Introducción, 41
- 2.2 Neuroanatomía del síndrome de Williams y su relación con el fenotipo neuropsicológico, 41
- 2.3 Conclusiones, 44
- 2.4 Referencias, 44

3 Hallazgos Electrofisiológicos en Pacientes con Síndrome de Williams, 46

Mario Rodríguez-Camacho y Belén Prieto-Corona, 46

46-57



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

4 Evaluación Neuropsicológica de Pacientes con Síndrome de Williams, 58

Cintia Michelle Domínguez-García, 58

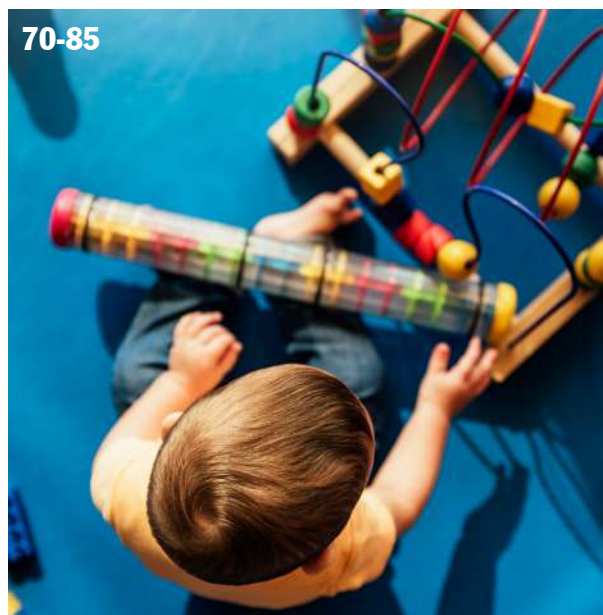


Contenido temático

- Resumen, 60
- 4.1 Introducción, 61
- 4.2 Fases de la evaluación neuropsicológica en el síndrome de Williams, 61
- 4.3 Uso de pruebas en la evaluación neuropsicológica del síndrome de Williams, 62
- 4.4 Recomendaciones en la evaluación neuropsicológica del síndrome de Williams, 66
- 4.5 Conclusiones, 66
- 4.5 Referencias, 67

5 Intervención Neuropsicológica en el Síndrome de Williams, 70

Carmen Virginia Miranda-López, 70



Contenido temático

- Resumen, 72
- 5.1 Introducción, 73
- 5.2 Intervención neuropsicológica en el síndrome de Williams, 75
- 5.3 Recomendaciones en la intervención neuropsicológica en el Síndrome de Williams, 76
- 5.4 Conclusiones, 82
- 5.5 Referencias, 84

Abreviaturas, 86

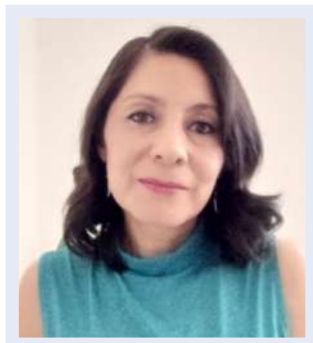


Glosario, 88



Pares Dictaminadores

Adela Hernández Galván
Alan Cárdenas Conejo



La **Dra. Adela Hernández Galván**, La Dra. Adela Hernández Galván, destacada en el campo de la psicología, es Licenciada en Psicología y Maestra en Neuropsicología por la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Posee un Doctorado en Psicología con énfasis en Neurociencias del Comportamiento, obtenido en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la UNAM. Actualmente, la Dra. Hernández Galván desempeña un papel crucial como Profesora Investigadora de Tiempo Completo en el Centro de Investigación Transdisciplinar en Psicología (CITPsi) de la misma universidad, donde también coordina el Área de Neuropsicología de Adultos y la Clínica de la Memoria.

En el ámbito académico, es docente en los programas de Licenciatura y Maestría en Psicología en la Facultad de Psicología, así como en el Doctorado en Psicología en el CITPsi de la UAEM. Lidera el cuerpo académico en formación enfocado en "Neuropsicología, cognición y envejecimiento". Su producción académica incluye

10 artículos indexados, varios artículos de divulgación, 10 capítulos de libro y la coautoría de dos libros.

La Dra. Hernández Galván ha tenido una participación activa en la comunidad científica y profesional relacionada con la neuropsicología y el Alzheimer. Es fundadora y fue presidenta (2014-2016) de la Federación Mexicana de Alzheimer, así como fundadora y ex presidenta de la Asociación Morelense de Alzheimer. Además, es miembro de la Asociación Mexicana de Estudios en Demencias, titular de la Asociación Mexicana de Neuropsicología, y fundadora y miembro del Colegio Morelense de Posgraduados en Neuropsicología y Neurociencias del Comportamiento.

En términos de investigación, sus líneas de estudio se centran en el envejecimiento cognoscitivo normal y patológico, tratamiento no farmacológico en demencia, diagnóstico y tratamiento de daño cerebral en adolescentes y adultos, y cognición social. Ha sido reconocida como Investigadora Nacional Nivel I del Sistema Nacional de Investigadores del CONACYT para el periodo 2023-2027 y cuenta con el Perfil Deseable PRODEP-SEP para 2022-2025.



El **Dr. Alan Cárdenas Cornejo**, egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Colima, ha desarrollado una destacada carrera como médico cirujano y partero. Su interés y dedicación por la genética lo llevaron a especializarse en Genética Médica, área en la que actualmente está adscrito al Departamento de Genética Clínica en la UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del CMN Siglo XXI, posición que ha ocupado desde junio de 2011 hasta la fecha.

Su formación académica se complementa con una Maestría en Ciencias Médicas, obtenida en la División de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), donde también desempeña roles como Profesor Adjunto del curso de Especialización de Genética Médica y Profesor de la asignatura de Genética Clínica a nivel licenciatura.

El Dr. Cárdenas Cornejo ha consolidado su perfil como investigador, siendo Investigador Asociado A del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) e Investigador Nacional Nivel I del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Su compromiso con el avance de la genética médica es evidente en su certificación por el Consejo Mexicano de Genética Humana AC y su participación activa como socio numerario de la Asociación Mexicana de Genética Humana, AC.

Además, ha contribuido significativamente al campo científico a través de diversas publicaciones, las cuales pueden ser consultadas en PubMed bajo el término Síndrome de Down, factores de riesgo, asesoramiento genético, genética médica, entre otros. Su liderazgo y conocimiento también lo han llevado a dirigir tesis en su especialidad, aportando a la formación de futuros profesionales en el área de genética médica.



Agradecimiento

Agradecemos a la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM y en especial a la Asociación Nacional de Síndrome de Williams AC, su presidente la Lic. Elizabeth Pérez, subpresidenta Carmen González, a las asociaciones de otros países latinoamericanos y a todas las personas con síndrome de Williams y sus familias

Colaboradores

Doctor en psicología, área Neurociencias de la conducta, egresado de la FES Iztacala, UNAM. Maestría en psicología, residencia en Neuropsicología clínica, egresado de la FES Iztacala, UNAM. Licenciado en psicología, egresado de la FES Iztacala, UNAM, con mención honorífica. Candidato del Sistema Nacional de Investigadores del CONAHCYT. Miembro de la International Neuropsychological Society y Miembro Titular de la Asociación Mexicana de Neuropsicología. Autor de artículos en revistas indexadas. Autor de capítulos de libros. Ponente en foros científicos nacionales e internacionales y de divulgación. Participación en medios de comunicación. Profesor de Asignatura "A" de la Maestría en psicología,

residencia Neuropsicología clínica, sede FES Iztacala, UNAM. Ayudante de Profesor "C" de la FES Iztacala, UNAM. Coordinador de Investigación y Educación Continua en Iztacala. Neuropsicólogo clínico en A Crecer y en consultorio privado. Docente de la maestría Evaluación e Intervención Neuropsicológica en el Instituto de Psicoterapia Cognitivo Conductual. Experto en trastornos del neurodesarrollo, teleneuropsicología, síndrome de Williams, padecimientos genéticos y habilidades visoespaciales.

ORCID: [0000-0003-0824-8820](https://orcid.org/0000-0003-0824-8820)

Redes Académicas y sociales:

Perfil de [Researchgate](#)

Perfil de [Linkedin](#)

Carlos Alberto Serrano Juárez

Médico Cirujano, Maestro en Neurociencias y Doctor en Ciencias Fisiológicas por la UNAM. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores del CONAHCYT, desde 1996. Profesor Titular "C" de Tiempo Completo en la FES Iztacala. Tutor y profesor de la Maestría y el Doctorado en Psicología UNAM. Autor de artículos en revistas indexadas internacionales y de diferentes capítulos de

libro. Miembro de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Dentro de sus líneas de Investigación están la Neuropsicología y Electrofisiología de los Trastornos del Neurodesarrollo y trastornos genéticos.

ORCID: [0000-0002-8014-2206](https://orcid.org/0000-0002-8014-2206)

Redes Académicas y sociales:

Perfil de [SCOPUS](#)

Mario Arturo Rodríguez Camacho

Maestra en Neurociencias y Doctora en Psicología por la FES Iztacala, UNAM. Nivel I del Sistema Nacional de Investigadores del CONAHCYT. Profesora Titular "B" de Tiempo Completo en la FES Iztacala. Tutora y profesora de la Maestría y el Doctorado

en Psicología. Autora de artículos en revistas indexadas y de diferentes capítulos de libro. Coautora de la Bateria Neuropsicológica para la Evaluación de los Trastornos del Aprendizaje (BANETA). Miembro titular de la Sociedad Mexicana de Neuropsicología.

Belén Prieto Corona

gía. Dentro de sus líneas de Investigación se encuentra la Neuropsicología y Electrofisiología de los Trastornos del Neurodesarrollo y trastornos genéticos.

ORCID: [0000-0003-3166-7214](https://orcid.org/0000-0003-3166-7214)

Redes Académicas y sociales:
Perfil de [SCOPUS](#)

Maestra en psicología, residencia en neuropsicología clínica, egresada de la FES Iztacala, UNAM. Licenciada en psicología, egresada de la Universidad Anáhuac. Ponente en foros científicos nacionales e internacionales y de divulgación. Autora de artículos en revistas indexadas. Docente a nivel licenciatura y en educación continua. Cofundadora, docente

y neuropsicóloga clínica en NeuroBit como practica privada. Experta en trastornos del neurodesarrollo, síndrome de Williams y habilidades matemáticas.

**Cintia Michelle
Domínguez García**

ORCID: [0000-0003-0855-2531](https://orcid.org/0000-0003-0855-2531)

Maestría en psicología, residencia en Neuropsicología clínica, egresada de la FES Iztacala, UNAM. Maestría en Educación, especialización en tecnología educativa, egresada de la Universidad Tecnológica de México, UNITEC. Licenciada en psicología, egresada de la FES Iztacala, UNAM. Miembro Titular de la Asociación Mexicana de Neuropsicología. Ponente en foros científicos nacionales e internacionales y de divulgación. Participación en medios de comunicación. Docente de la Maestría en Innovación Educativa en Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, UPAEP y docente de la Licenciatura en Psicología de la Universidad Iberoamericana campus Ciudad de México. Coordinadora Académica del Curso-Taller Aplicación e Interpretación Neuropsicológica de la Escala Wechsler de Inteligencia para Niños WISC-IV

de la División de Extensión Universitaria de la FES Iztacala, UNAM. Tutora Especialista del Programa para el Desarrollo Profesional Docente, UNAM. Asesora y Diseñadora Instruccional enfocada en programas de estudio de nivel licenciatura, posgrado y educación continua. Fundadora y neuropsicóloga clínica en NKL Neuropsicología como práctica privada. Experta en trastornos del neurodesarrollo, teleneuropsicología, planeación curricular y detección e intervención de estudiantes con aptitudes sobresalientes.

**Carmen Virginia
Miranda López**

ORCID: [0009-0007-8809-6578](https://orcid.org/0009-0007-8809-6578)

Redes Académicas y sociales:
Perfil de [Linkedin](#)



Presentación

Prólogo

Introducción

Núcleo del libro

1

2

3

4

5

Anexos

Abreviaturas

Glosario



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

Prólogo

Juan Carlos Arango Lasprilla

Desde el prisma de las neurociencias básicas hasta las disciplinas más aplicadas como la neuropsicología, ha sido limitada la atención dedicada al estudio de los trastornos genéticos que se manifiestan durante la infancia y la adolescencia. Esta escasez investigativa puede atribuirse, en parte, a la reducida incidencia de estas patologías o, por el contrario, a la insuficiencia de recursos para indagar en profundidad las causas subyacentes, las manifestaciones clínicas y las estrategias terapéuticas asociadas a dichas enfermedades.

El presente Libro, titulado *"Síndrome de Williams: Un análisis desde las neurociencias cognitivas"*, ejemplifica un enfoque riguroso y científico hacia una enfermedad genética que impacta el desarrollo físico y cognitivo de los individuos afectados. La obra inicia con una exposición introductoria sobre la naturaleza de este trastorno, sus etiologías conocidas y las manifestaciones clínicas y cognitivas predominantes en los pacientes. A continuación, se abordan, en el segundo capítulo, los principales descubrimientos en el ámbito neuroanatómico relacionados con el cerebro de los niños afectados por este síndrome. El tercer capítulo ofrece una revisión detallada de los hallazgos neurofisiológicos característicos y las limitaciones inherentes a las investigaciones actuales. Asimismo, en el cuarto capítulo se profundiza en el proceso de evaluación neuropsicológica de estos pacientes, así como en las pruebas más rele-

vantes para valorar sus funciones cognitivas según su edad y nivel educativo. Por último, el quinto capítulo expone un plan de tratamiento neuropsicológico para abordar las necesidades específicas de esta población.

El texto se presenta en un estilo accesible, diseñado para ser comprensible tanto por estudiantes como por profesionales de diversas disciplinas de la salud involucradas en la evaluación, diagnóstico y rehabilitación de estos pacientes y sus familias. Los contenidos de los capítulos reflejan una actualización meticulosa, resultado de años de experiencia acumulada por los autores en su trabajo diario con esta población.

Es innegable que esta obra se erigirá en una referencia indispensable para los profesionales interesados en profundizar sus conocimientos sobre este síndrome, al proporcionar información científica actualizada y detallada sobre el tema. Esta relevancia adquiere mayor significado dada la escasez de publicaciones especializadas en español acerca de esta enfermedad y otros trastornos genéticos infantiles. Por ende, este libro colma un vacío significativo en el panorama de conocimientos y, con seguridad, inspirará a otros profesionales latinoamericanos a continuar investigando este ámbito en nuestros países.

Juan Carlos Arango Lasprilla, PhD.
Departamento de Psicología
Virginia Commonwealth University
Richmond, Virginia, EE. UU.



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

Introducción

Carlos Alberto Serrano-Juárez y
Mario Rodríguez-Camacho

Desde hace años, los humanos hemos tenido la necesidad de comprender nuestros comportamientos, emociones y pensamientos. La relación entre cerebro y mente es uno de los mayores retos para el conocimiento científico y filosófico y, la neurociencia cognitiva trata de contribuir a la comprensión de dicha relación (Cons. Mex. De Neurociencias.org, 2018).

El término Neurociencia Cognitiva fue usado por primera vez en 1976 por Gazzaniga y Miller (Escera, 2004) en su curso del mismo nombre, sobre las bases biológicas de la cognición humana, y de acuerdo con ellos tenía por objetivo “el estudio del cerebro en sujetos sanos a partir de métodos propios de las ciencias cognitivas”. En la actualidad se acepta que la Neurociencia Cognitiva investiga cómo la función cerebral da lugar a las funciones mentales, tales como el lenguaje, la percepción, la memoria, la emoción, las funciones ejecutivas e incluso la conciencia (Escera, 2004).

También, se considera que esta disciplina ha surgido de la confluencia de la psicología cognitiva y la neurociencia y, se enfoca en el estudio del funcionamiento cerebral desde una perspectiva multidisciplinaria (Consejo Mexicano de Neurociencias, 2018), permitiendo analizar el funcionamiento del cerebro sano y enfermo y su impacto sobre la conducta, abordándola a

partir del estudio de las diferentes funciones mentales (dominios cognitivos).

Por otro lado, la genética médica es una ciencia enfocada en el estudio de la herencia de enfermedades en familias, así como el mapeo de sus genes y los análisis moleculares que subyacen a este tipo de padecimientos. El avance en el estudio de los genes y del mapeo del genoma humano, ha permitido identificar la etiología de muchos padecimientos genéticos, entre ellos algunos trastornos del neurodesarrollo (Jorde, Carey & Bamshad, 2020).

El estudio genético de los padecimientos de salud mental y del neurodesarrollo permite su mejor comprensión, prevención y tratamiento. Los nuevos recursos tecnológicos con que cuentan las neurociencias y la genética han permitido identificar una relación entre genes, cognición, cerebro y conducta; por lo que, algunos padecimientos, como el síndrome de Williams se han convertido en modelos clínicos humanos cuyo estudio hace posible una mejor comprensión de esta asociación.

El síndrome de Williams fue descrito a mediados del siglo pasado y es una de las llamadas “enfermedades raras” o poco frecuentes ya que tiene una prevalencia de 1 por cada 7,000 a 20,000 nacimientos vivos (Serrano-Juárez et al., 2022). Es considera-

da como una cromosopatía originada por la pérdida de 24 a 26 genes los cuales están ubicados en el brazo largo del cromosoma 7, región 1, banda 1, sub banda 2 de la sub banda 3 (7q11.23).

Uno de los principales genes afectados es el encargado de la síntesis de la elastina, proteína relacionada con el funcionamiento adecuado del tejido conjuntivo y de los vasos sanguíneos. Este defecto es el principal responsable de las características clínicas del síndrome de Williams desde el punto de vista médico, tales como la estenosis supra valvular aórtica, estenosis pulmonar aórtica y algunos rasgos faciales (Morris & Mervis, 2021).

La descripción del perfil cognitivo conductual del síndrome de Williams fue hecha a principios del siglo actual por la investigadora Ursula Bellugi et al. (1990) quien identificó una discapacidad intelectual leve a moderada, habilidades lingüísticas superiores a lo esperado, graves alteraciones visoespaciales e hipersociabilidad.

El estudio de este perfil ha dado origen a muchas de las investigaciones más recientes, habiéndose encontrado además cierta variabilidad asociada a la diversidad del genotipo dentro del mismo síndrome de Williams. Es decir, en este síndrome no existe una única microdelección en la región q11.23 del cromosoma 7, sino algunas variantes, llamadas delecciones atípicas.

Esta obra hace una compilación bibliográfica sobre el síndrome de Williams desde la óptica de la neurociencia cognitiva con el objetivo de lograr una mejor comprensión y abordaje de la relación entre el cerebro, el fenotipo neuropsicológico y el genotipo que da origen a este trastorno del neurodesarrollo.

Para lograr este objetivo, en el primer capítulo se hace una descripción general del fenotipo neuropsicológico y su relación con los diferentes genotipos. En los últimos años

las investigaciones de series de casos clínicos y grupos de pacientes con síndrome de Williams con delecciones atípicas parecen demostrar que la prevalencia de algunos rasgos neuropsicológicos se puede asociar a la pérdida de genes específicos.

El segundo capítulo hace una descripción general de los hallazgos encontrados en la estructura anatómica del cerebro de las personas con síndrome de Williams y su relación con el fenotipo cognitivo-conductual. De esta manera, se describe cómo las investigaciones tratan de encontrar una relación entre los genes implicados en la delección y su expresión en áreas cerebrales específicas que se han asociado a los dominios cognitivos comúnmente afectados en este trastorno del neurodesarrollo.

Por otro lado, es lógico suponer que dichos genes no solo afectan la anatomía de ciertas áreas cerebrales sino también su funcionamiento. Estos aspectos neurofisiológicos han sido abordados con técnicas como el electroencefalograma y los potenciales relacionados con eventos que permiten una mejor comprensión de los mecanismos fisiológicos cerebrales que subyacen a los diferentes dominios cognitivos afectados en el síndrome de Williams. Así, el tercer capítulo desglosa los hallazgos de estudios neurofisiológicos en personas con síndrome de Williams y su probable relación con los rasgos conductuales descritos en este.

Como parte de la neurociencia cognitiva, la neuropsicología cognitiva estudia la relación entre el cerebro humano, sano y enfermo, y la conducta, a partir de modelos cognitivos. Mediante la aplicación de instrumentos de medición de dominios cognitivos ha permitido obtener un acercamiento al impacto de los padecimientos neurológicos sobre la conducta.

En el caso de algunos trastornos del neurodesarrollo, la neuropsicología ha permitido la descripción de perfiles que permiten un

abordaje clínico para su mejor diagnóstico e intervención. En el síndrome de Williams, la neuropsicología ha logrado la descripción de los dominios cognitivos principalmente afectados y además, las intervenciones basadas en dichas descripciones parecen tener un efecto positivo en la evolución de los pacientes.

Los últimos dos capítulos describen los principales elementos para el abordaje neuropsicológico del síndrome de Williams, desde la evaluación y los instrumentos que pueden ser usados para la misma; mientras que, el último capítulo se desglosan los pasos para hacer una inter-

vención basada en los hallazgos neuropsicológicos que ayude a mejorar los dominios cognitivos comúnmente afectados en el síndrome de Williams.

Los autores de este trabajo sobre el síndrome de Williams y su análisis desde la neurociencia cognitiva esperamos que, tanto los estudiantes como los profesionales del área de la salud y las neurociencias, así como el público en general interesado en este trastorno, encuentren en esta obra información útil y un acercamiento provechoso a las investigaciones sobre el tema, así como una guía práctica para el manejo clínico de este síndrome.

Bellugi, U., Bihle, A., Jernigan, T., Trauner, D. y Doherty, S. (1990). Perfil neuropsicológico, neurológico y neuroanatómico del síndrome de Williams. *Revista estadounidense de genética médica*, 37 (S6), 115-125.

Consejo Mexicano de Neurociencias. (2018). <https://www.consejomexicanodeneurociencias.org/>

Escera, C. (2004). Aproximación histórica y conceptual a la Neurociencia Cognitiva. *Cognitiva*, 16(2), 141-61.

Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2020). *Genética médica*. Elsevier.

Morris, CA y Mervis, CB (2021). Síndrome de Williams. *Manejo de síndromes genéticos de Cassidy y Allanson*, 1021-1038.

Serrano-Juárez, CA, Prieto-Corona, B., Rodríguez-Camacho, M., Sandoval-Lira, L., Villalva-Sánchez, Á. F., Yáñez-Téllez, MG, & López, MFR (2022). Genotipo-fenotipo neuropsicológico en pacientes con síndrome de Williams con deleciones atípicas: una revisión sistemática. *Revisión de neuropsicología*, 1-21.

Referencias





1

DOI: <https://doi.org/10.22402/ed.leed.978.607.59503.6.5.c01>

Genotipos y Fenotipos Neuropsicológicos del Síndrome de Williams

Carlos Alberto Serrano-Juárez



Contenido temático

- Resumen, 26
- 1.1 Introducción, 27
- 1.2 Fenotipo neuropsicológico del síndrome de Williams, 27
- 1.3. Genes implicados en el fenotipo neuropsicológico, 32
- 1.4. El perfil cognitivo del síndrome de Williams (WSCP), 32
- 1.5. Conclusiones, 33
- 1.6. Referencias, 33

El síndrome de Williams es un trastorno del neurodesarrollo ocasionado por una microdelección en el cromosoma 7 región q11.23, lo que abarca un total de 26 genes en el 95% de los pacientes; sin embargo, se han reportado deleciones atípicas que abarcan una menor o mayor cantidad de genes. En este trabajo se describe el fenotipo neuropsicológico comúnmente reportado en el síndrome de Williams y su probable relación con diferentes genotipos. Estudios recientes de casos únicos y de grupos con pacientes con diferentes genotipos han permitido identificar que los genes LIMK1 y los pertenecientes a la familia GTF2I, podrían ser los que tienen una mayor impli-

cación sobre las manifestaciones de la discapacidad intelectual, alteración visoespacial y cognición social; además la variabilidad en la gravedad del fenotipo podría asociarse a una menor o mayor cantidad de genes perdidos. Estudios de genética y neurociencias cognitivas con diferentes métodos de exploración cerebral podrían ayudar a una mayor comprensión de la relación entre genes, cerebro, cognición y conducta en el síndrome de Williams.

Palabras clave: Genotipo, fenotipo neuropsicológico, síndrome de Williams, LIMK1, GTF2I

Resumen

El síndrome de Williams (SW) es un trastorno del neurodesarrollo ocasionado por una microdelección en la región q11.23 del cromosoma 7 (Morris, 1993; Wilson & Carter, 2021). Se refiere que la prevalencia es de 1 por cada 7500 nacidos vivos y tiene un perfil cognitivo conductual caracterizado por discapacidad intelectual leve a moderada, graves alteraciones visoespaciales, lenguaje parcialmente preservado e hipersociabilidad (Serrano-Juárez et al., 2021).

El genotipo es la expresión genética de todo individuo (Artigas-Pallarés, 2002). En el SW el genotipo más común en un 91 a 95% es de 1.5Mb de tamaño y abarca de los genes FKBP6 a GTF2I; en un 3 a 4% es de 1.8Mb e incluye los genes dentro de FKBP6 a GTF2IRD2 y finalmente en un 1 a 2% pueden presentar deleciones atípicas (Serrano-Juárez et al., 2018).

En el 2002, Artigas-Pallarés definió al fenotipo conductual como el comportamiento asociado a un síndrome específico con etiología genética; sin embargo, parece que una mejor conceptualización sería fenotipo neuropsicológico, el cual se define como las manifestaciones conductuales, cognitivas y emocionales y su relación con el neurodesarrollo específico de un genotipo.

En los últimos años, los estudios de caso han revelado que la gravedad del fenotipo neuropsicológico en las personas con SW puede variar en función de su deleción. Por lo que el reportado comúnmente en pacientes con este síndrome se asocia a deleciones de 1.5Mb (Serrano-Juárez et al., 2018).

Los genes que podrían tener un mayor impacto sobre el perfil cognitivo-conductual son LIMK1 y los pertenecientes a la familia GTF2I (GTF2IRD1, GTF2I y GTF2IRD2) (Chailangkarn et al., 2016; Järvinen et al., 2013; Morris, 1993; Osborne & Mervis, 2021; Ramírez-Velazco & Domínguez-Quezada, 2017); mientras que, SXT1A, FZD9, BAZ1B y CLIP2 dependerían de la deleción de otros genes o bien de otros mecanismos biológicos para la manifestación del fenotipo neuropsicológico (Serrano-Juárez et al., 2023).

va de lo moderado a lo leve, esta capacidad intelectual es similar para pacientes con un tamaño de deleción de 1.5Mb y 1.8Mb.

1.2.1 Capacidad Intelectual

Por lo general, las personas con SW presentan un coeficiente intelectual total (CIT) de 55-57 con un rango de 40 a 90 (Garayzábal, 2005; Pober, 2010; Willfors et al., 2021), sin embargo, algunos autores (Martens et al., 2008) han reportado pacientes con puntuaciones entre 75 y 85. Aunado a esto, se han encontrado (Martens et al., 2008) que las personas con SW presentan un Coeficiente Intelectual Verbal (CIV) en un rango de 45 a 109 y, un Coeficiente Intelectual Ejecutivo (CIE) con un rango de 41 a 75; sin embargo, la variabilidad parece estar en función del genotipo (Serrano-Juárez et al., 2023).

Miezah et al., (2021), en una población australiana y; Serrano-Juárez et al., (2018), en una población mexicana con SW; reportaron un CIT en un rango de 35 a 75, es decir, con una discapacidad intelectual (DI) que

Los pacientes con deleciones atípicas que preservan los genes de la familia GTF2I pero pierden LIMK1, manifiestan una capacidad intelectual promedio (Frangiskakis et al., 1996; Hoeft et al., 2014; Morris et al., 2003; Serrano-Juárez et al., 2023); mientras que aquellos con pérdidas de una mayor cantidad de genes y que incluyen el gen GTF2IRD2, presenta una discapacidad intelectual de mayor severidad (Edelmann et al., 2007; Fusco et al., 2014; Serrano-Juárez et al., 2023). Estos resultados revelan que la DI con alteración moderada a leve es una constante de este tipo de fenotipo con independencia de la cultura y con deleciones que podrían estar del gen FKBP6 a GTF2IRD2 (Serrano-Juárez et al., 2023).

1.1 Introducción

1.2 Fenotipo neuropsicológico del síndrome de Williams

1.2.2 Habilidades visoespaciales y praxias visoconstructivas

Las habilidades visoespaciales son las más afectadas en las personas con SW (Blázquez-Alisente et al., 2004; Martens, 2013), las cuales por lo general, están acompañadas de otras alteraciones cognitivas, específicamente de atención y funciones ejecutivas (memoria de trabajo, planeación y control inhibitorio). Si bien parece que hay diferentes explicaciones sobre el deficiente procesamiento visoespacial en las personas con SW, la que parece tener más evidencia es la de la vulnerabilidad de la vía dorsal (Atkinson et al., 2001; Atkinson & Braddick, 2011).

Para Ungerleider y Mishkin (1982) hay dos redes corticales para el procesamiento visoperceptual, una ventral y una dorsal. Por lo tanto, esta hipótesis refiere que las pacientes con SW preservan la capacidad para identificar y reconocer estímulos visuales, ya que están asociadas a la red ventral (redes occipito-temporales), mientras que, las deficiencias en el análisis visoespacial de los estímulos se relaciona con alteraciones de la vía dorsal o circuitos occipito-parietales (Pober, 2010).

En general los pacientes con SW presentarán puntuaciones extremadamente bajas para tareas que requieran dibujar y/o crear modelos derivado de alteraciones en la habilidad visoespacial y de la praxia visoconstructiva (Back et al., 2022). Incluso en pacientes con deleciones pequeñas, donde únicamente se pierde LIMK1 y ELN1, estas fallas se mantienen con independencia de una adecuada capacidad intelectual (Frangiskakis et al., 1996; Hoeft et al., 2014; Serrano-Juárez et al., 2023).

Las habilidades de copiado y armado implican procesos de percepción visoespacial y motricidad; los cuales comunmente están afectados en el SW, debido a la vulnerabilidad de estructuras cerebrales implicadas en la vía dorsal (surco intraparietal y giro parietal superior), cerebelo y núcleos basales (Fan et al., 2017).

1.2.3 Atención

La atención es un proceso multifacético, los problemas de atención frecuentemente son considerados como una característica del perfil del SW, siendo el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) una de las comorbilidades más comunes (Carrasco et al., 2005; Leyfer et al., 2006; Willfors et al., 2021).

De acuerdo con Breckenridge et al. (2013) los niños con SW de 3 a 6 años se desempeñan relativamente bien en las pruebas de atención sostenida, y deficiente en aspectos de atención selectiva y control de la atención (más relacionado al funcionamiento ejecutivo), presentando un déficit particular en el control de la respuesta visoespacial.

Atkinson y Braddick (2012) señalan que los niños pequeños con SW presentan dificultad para desenganchar la atención y la “sobre focalizan” en estímulos incorrectos en tareas de búsqueda visual. De igual forma, existen problemas en la selección y la inhibición de respuesta ante los objetivos (Breckenridge et al., 2013). Las fallas atencionales suelen ser frecuentes en el SW tanto para mantener y seleccionar estímulos objetivos, así como para inhibir factores externos.

1.2.4 Cognición social

Una característica relevante en el SW es la similitud en síntomas que tiene con el trastorno del espectro autista, pero con la contrariedad de que presentan hipersociabilidad. Este rasgo se ha tratado de explicar por tres hipótesis (Mobbs et al., 2007; Porter et al., 2008): 1) de la amígdala, 2) de la saliencia social y 3) de la desinhibición frontal.

Las primeras investigaciones parecían indicar que una hipoactivación, en la amígdala hacia rostros que expresan miedo, sería la razón de los rasgos sociales; sin embargo, se ha encontrado que estos pacientes se aproximan indiscriminadamente a cualquier persona, con independencia de la emoción que expresan (Capitão et al., 2011; Porter et al., 2007).

La hipótesis de saliencia social expuesta (Frigerio et al., 2006), afirmaba que los individuos con SW tienen un mayor foco atencional hacia rostros y con dificultades para desengancharlo. Sin embargo, Dodd et al., (2010) encontraron que estos pacientes se aproximaban a las personas ya sea que fuera visible o no el rostro, lo cual hace suponer que la hipersocialización no está relacionada con la focalización de rostros.

Finalmente, la hipótesis de la desinhibición frontal propuesta por Porter et al (2008) refieren una falla para inhibir los impulsos para aproximarse a diferentes personas. Acorde con esto, Hanson et al. (2018) identificaron que los pacientes con SW tienen alteraciones estructurales y funcionales en redes frontoestriales e implicadas en la inhibición de conductas sociales.

Estas hipótesis han intentado dar explicación a las características sociales de las personas con SW y a pesar de que no han llegado a conclusiones contundentes las tres podrían converger en una afectación del cerebro social.

Järvinen et al., (2013) tomaron en cuenta estos supuestos y la del cerebro social (Adolphs, 2009), y describieron un perfil social para personas con deleciones de 25 genes (1.5Mb) caracterizado por alteraciones del juicio social, procesamiento emocional, teoría de la mente y desinhibición. Estos hallazgos se relacionaron con alteraciones neurohistológicas y neuroanatómicas en la amígdala, giro fusiforme y corteza orbitofrontal y parietal.

Aunado a lo anterior, Serrano-Juárez et al., (2023) mediante una revisión sistemática, proponen que el fenotipo social del SW puede variar de acuerdo al genotipo, de tal manera que las deleciones de 1.8Mb o mayores podrían tener más fallas e incluso una mayor probabilidad de presentar rasgos y criterios del TEA. Por lo tanto, parece que pacientes que pierden los tres genes de la familia GTF2I tienen mayores afectaciones de teoría de la

mente, ya que tienen expresión en la corteza parietal, orbitofrontal y cerebelo (Porter et al., 2012; Serrano-Juárez et al., 2021).

1.2.5 Lenguaje

El lenguaje es el proceso con menor afectación en personas con SW; sin embargo, presentan un atraso importante en la adquisición del mismo en comparación con personas con desarrollo normotípico (Mervis & John, 2010). Sin embargo, aproximadamente el 78% de estos pacientes presentan puntuaciones por arriba del percentil 70 en el Test de Vocabulario Peabody (Mervis & Morris, 2007), revelando una facilidad para el uso de conceptos y almacenamiento semántico, pero, con un retraso en el desarrollo e inicio de las habilidades fonológicas (Hidalgo & Garayzábal, 2019; Pérez et al., 2022).

Martens et al., (2008) menciona que a pesar del bajo desempeño lingüístico en comparación con personas de su misma edad cronológica; las personas con SW suelen tener mejores habilidades de comprensión, uso de la gramática y manejo de la sintaxis y la semántica, (Garayzábal, 2005); pero, con dificultades en habilidades complejas como la morfosintaxis, la abstracción y en el uso de palabras de función, como el uso de algunos pronombres (Garayzábal, 2005; Benítez-Burraco et al., 2016) y conceptos espaciales (Garayzábal et al., 2014).

En general, los individuos con SW tienen un atraso en las habilidades generales del lenguaje, pero con mejores habilidades semánticas en comparación otros síndromes (Romero-Rivas et al., 2023) y logran habilidades les permite comunicarse pero, con un contenido y pragmática que les dificulta mantener conversaciones (Diez-Itza et. al., 2022).

1.2.6 Memoria

La memoria verbal a corto plazo presenta un mejor desarrollo que la visual (Mervis & John, 2010) y espacial (Connors et al., 2011; Mervis & John, 2010; Mervis & Morris, 2007).

En el aprendizaje, estos pacientes tienen dificultades para el registro y codificación verbal y visual (Conners et al., 2011), probablemente como consecuencia de sus fallas de atención (Sampaio et al., 2008); sin embargo, una vez que han adquirido la información, ésta se almacena, pero con deficiencias para poder evocarla con precisión (Conners et al., 2011; Del Barrio, 2006).

Vicari (2001), encontró que el SW presenta un desempeño bajo en pruebas que evalúan el aprendizaje procedimental, secundarias a las alteraciones estructurales de los núcleos de la base y cerebelo (Don et al., 2003; Jackowski et al., 2009; Menghini et al., 2013).

Por lo tanto, las personas con SW se caracterizan por un mejor aprendizaje verbal que visual y con adecuado almacenamiento pero, con un registro y evocación libre por debajo de lo esperado (Frangiskakis et al., 1996; Vandeweyer et al., 2012).

1.2.7 Habilidades académicas

Las primeras investigaciones revelan que en el SW se presentan habilidades lectoras diversas; algunas reportaban una adecuada lectura de palabras simples y un uso apropiado de mecanismos automáticos de conversión grafema-fonema (Garayzabal, 2005; Mervis & John, 2010); mientras que otros mencionaban fallas de la vía fonológica que ocasionan un bajo desempeño en la lectura de no palabras (Menghini et al., 2004; Steele et al., 2013).

A pesar de las dificultades que pueden presentar las personas con SW para la adquisición de la lectura; ésta es una habilidad académica que logran con mayor facilidad en comparación a las matemáticas (Brawn et al., 2018; Steele et al., 2013) y, alcanzan un nivel equivalente a la de un niño neurotípico de 6 años 5 meses (Laing, 2002).

Existe la hipótesis de que las dificultades en la lectura son secundarias a una baja conciencia fonológica, memoria de trabajo,

velocidad de la denominación y, a las alteraciones en cerebelo, núcleos de la base y cuerpo calloso (Menghini et al., 2004).

Las habilidades de escritura del SW siguen un curso similar a la lectura, ya que tienen una adecuada capacidad para escribir palabras frecuentes y por lo tanto una correcta vía subléxica y léxica pero, tienen errores para escribir pseudopalabras por fallas en la vía fonológica (Varuzza et al., 2015).

También se ha encontrado que similar a las persona normotípicas, los principales predictores para la adquisición de la lectoescritura son las habilidades fonológicas (Mervis et al., 2022); por lo que programas fonéticos para la enseñanza de la lectoescritura, como el entrenamiento en la conciencia fonológica, tienen mejores resultados para la adquisición en edades tempranas (Richter et al., 2023).

Las personas con SW tiene mejores habilidades de conteo, pero con dificultades para la resolución de operaciones aritméticas básicas, la cuales se podrían relacionar a las fallas de las habilidades visoespaciales o al mismo proceso del cálculo (Van Herwegen & Simms, 2020).

Las personas con SW presentan fallas de las habilidades matemáticas no simbólicas; por ejemplo, comparar magnitudes; no obstante, presentan adecuadas habilidades matemáticas verbales (conteo y lectura de números) (O'Hearn & Landau, 2007); siempre y cuando no hagan actividades que implica otros procesos alterados; como el contar de forma inversa (Paterson et al., 2006; Steele et al., 2013; Van Herwegen & Simms, 2020).

Por lo tanto, aunque las personas con SW parecen presentar pocos problemas para contar y aprender los nombres de los números, las habilidades aritméticas son un área de especial dificultad (Van Herwegen & Simms, 2020), particularmente el aprendizaje y comprensión de multiplicaciones y divisiones.

1.2.8 Funciones ejecutivas

Los pacientes con SW presentan deficiencias en las funciones ejecutivas como la atención, memoria de trabajo, y planeación lo cual les ocasiona dificultades en la ejecución de diversas actividades (Fernández Lozano et al., 2010; Garayzábal, 2005; Menghini et al., 2010).

Asimismo, presentan fallas de la inhibición y flexibilidad cognitiva, probablemente asociadas a las alteraciones de los núcleos de la base (Jackowski et al., 2009) y de conectividad en las redes ejecutivas (Gagliardi et al., 2018). Es muy probable que las dificultades de atención, memoria de trabajo e inhibición tengan relación con la alta prevalencia del TDAH en el SW (Mervis & Morris, 2007).

Asimismo, en el comportamiento de la vida diaria asociada al funcionamiento ejecutivo, las personas con SW presentan puntuaciones altas en todas las escalas del BRIEF-2, pero con una diferencia significativa entre el índice de regulación cognitiva y, los de regulación conductual y emocional (Greiner de Magalhães et al., 2021).

La alteración en la función ejecutiva parece tener una relación con los genes de la familia GTF2I ya que, se expresan en áreas prefrontales, parietales y cerebelo (Chailangkarn et al., 2018; Hoeft et al., 2014; Osborne & Mervis, 2021; Porter et al., 2012).

1.2.9 Neuropsiquiátricos

En el SW hay una alta prevalencia de tres trastornos neuropsiquiátricos: ansiedad generalizada, TDAH y TEA (Mervis & John, 2010; Mervis & Morris, 2007).

Algunos autores han encontrado que entre el 40% y 60% de estos individuos tienen características de TDAH (Lo-Castro et al., 2011; Mervis & John, 2010; Saad et al., 2013); siendo el tipo inatento el de mayor prevalencia (68.8%), seguido por el combinado (27.3%) y el hiperactivo-impulsivo (3.9%) (Lo-Castro et al., 2011). Rhodes et al., (2011) refieren que estos pacientes también presentan manifes-

taciones clínicas de conductas oposicionistas y deficiencias de memoria de trabajo, planificación y recuperación inmediata.

En niños con SW la prevalencia de trastornos de ansiedad se ha encontrado en aproximadamente un 57%, el 54% manifiestan fobia, el 12% ansiedad generalizada y el 7% ansiedad de separación; mientras que, en adultos el 48% cumplen con criterios de ansiedad, el 43% con fobia y el 24% ansiedad generalizada (Mervis & John, 2010).

Finalmente, el TEA tiene una menor prevalencia y, en muchos de los casos reportados se ha encontrado en deleciones mayores a las de 1.8Mb (Serrano-Juárez et al., 2023). Algunos autores (Edelmann et al., 2007; Porter et al., 2012; Serrano-Juárez et al., 2021) han identificado que las personas que cumplen con criterios para este trastorno tienen una deleción de los genes HIP1 y YWAG. Es importante mencionar que si bien la población con SW presenta características y alteraciones similares a la de las personas con TEA estos comúnmente no cumplen con los criterios para su diagnóstico.

1.2.10 Conducta Adaptativa

La conducta adaptativa hace referencia a las habilidades conceptuales, sociales y prácticas que requieren los individuos para lograr una vida diaria autónoma y funcional. Las personas con SW presentan diversas alteraciones cognitivas y motrices que afectan su inserción y adaptación al medio social y vida independiente.

Los niños preescolares con SW tienen dificultades en las habilidades de autocuidado; y un desarrollo motor por debajo de lo esperado para su edad cronológica (Kirchner et al., 2016).

En la etapa escolar y adolescencia las habilidades motrices, de autodirección y comunicación mejoran (Del Cole et al., 2017; Ji et al., 2014). En la vida adulta logran un desempeño promedio en las habilidades sociales (interacción social y comunicación), pero con dificultades en las académicas, autodirección y autocuidado (Mervis & Morris, 2007) y, en caso

de ser lectores tienen un adecuado uso de recursos comunitarios (Varuzza et al., 2015).

En general el fenotipo neuropsicológico en el SW es muy específico en cuanto a sus fortalezas y debilidades para pacientes con deleciones de 1.5Mb (FKBP6 a GTF2I) y se caracteriza por la prevalencia de discapacidad intelectual de moderada a grave, adecuada percepción

táctil, visual y auditiva, motricidad gruesa, empatía, lenguaje receptivo y, memoria verbal inmediata y a largo plazo y; alteraciones graves en la habilidad visoespacial, teoría de la mente, reconocimiento de emociones en rostros, atención y funciones ejecutivas; sin embargo, en personas con diferente grados de deleción el fenotipo puede variar.

Si bien en el SW se pierden de 24 a 26 genes de manera típica; LIMK1 parece asociarse a las principales características clínicas del padecimiento y, en lo cognitivo, a las fallas visoespaciales; sin embargo, la variabilidad de la gravedad dependerá de la ausencia de otros (Frangiskakis et al., 1996; Hoeft et al., 2014; Osborne & Mervis, 2021).

LIMK1 tiene una mayor expresión en áreas parietales y por lo tanto podría influir en la gravedad de las alteraciones visoespaciales (Hoeft et al., 2014) pero no en las otras manifestaciones del fenotipo neuropsicológico como la capacidad intelectual, la cognición social y las funciones ejecutivas.

Los genes de la familia GTF2I podrían ser los responsables de las otras características del perfil cognitivo conductual. Estos se expresan con mayor densidad en áreas parietales y frontales y, cerebelo, por lo que podrían asociarse con las manifestaciones sociales y visoespaciales del fenotipo.

GTF2IRD1 tendría influencia sobre la habilidad visoespacial y la hipersociabilidad (Chailangkarn et al., 2018; Osborne & Mervis, 2021); estudios de casos con deleción de este gen han revelado una

capacidad intelectual límite a promedio bajo, alteraciones visoespaciales y presencia de hipersociabilidad; sin embargo, siguen sin cumplir con el fenotipo típico (Chailangkarn et al., 2018).

Por otro lado, los pacientes con deleciones que incluyen GTF2I presentan el fenotipo neuropsicológico de 1.5Mb, es decir, discapacidad intelectual, alteraciones visoespaciales, hipersociabilidad, prevalencia de TDAH y ansiedad y, un mejor desarrollo lingüístico. Sin embargo, cuando la deleción es mayor y abarca GTF2IRD2 tienen ausencia de hipersociabilidad y presentan un perfil similar al del autismo, mayores alteraciones en tareas de teoría de la mente, juicio social y problemas de la integración social (Chailangkarn et al., 2018; Porter et al., 2012; Serrano-Juárez et al., 2018, 2021, 2023).

Finalmente, los genes STX1A, BAZ1B, FDZ9 y CLIP2 parecieran no tener un impacto directo sobre el fenotipo a menos que exista la deleción de otros. Algunos pacientes que únicamente pierden CLIP2 no presentan el perfil cognitivo conductual (Vandeweyer et al., 2012), pero las manifestaciones se darán sólo si hay pérdida de otros, como LIMK1 y GTF2I.

1.3. Genes implicados en el fenotipo neuropsicológico

Los hallazgos en artículos recientes han permitido identificar una variabilidad del fenotipo neuropsicológico asociado al genotipo; sin embargo, Mervis et al. (2000) propusieron cuatro criterios para operacionalizar el perfil cognitivo del SW

(WSCP por sus siglas en inglés) en función de la prueba Differential Ability Scales (DAS), tabla 1.1

De acuerdo con Mervis et al. (2000), los primeros dos criterios (WSCP 1 y WSCP 2)

1.4. El perfil cognitivo del síndrome de Williams (WSCP)



permiten una exploración general del perfil cognitivo, ya que éste se caracteriza por mejores habilidades verbales y graves alteraciones visoespaciales y visoconstructivas con independencia de su puntuación de CIT y/o capacidad intelectual. El tercero identifica las fallas visoespaciales y visoconstructivas incluso en pacientes con adecuado funcionamiento intelectual y el

cuarto confirma que las habilidades verbales las superan.

En caso de que los pacientes cumplan con los criterios, se añaden tres criterios adicionales; el primero confirma la fortaleza que tienen en la memoria a corto plazo verbal; mientras que los últimos dos que las habilidades verbales superan a las visoespaciales.

Tabla 1.1 *Criterios del perfil cognitivo del síndrome de Williams (Mervis et al., 2000).*

WSCP1	Puntuaciones T por arriba del percentil 1 en las tareas de dígitos en progresión, denominaciones o semejanzas
WSCP2	Puntuaciones T por debajo del percentil 20 en tareas de praxias visoconstructivas
WSCP3	Puntuaciones T por debajo de la media en test de praxias visoconstructivas
WSCP4	Puntuaciones T en test de praxias visoconstructivas menores a la de dígitos en progresión
ADD1	Puntuación T en dígitos en progresión mayor a la media
ADD2	Puntuación T de denominación/definición mayor a las de visoespaciales y/o visoconstructivas
ADD3	Puntuación T en semejanzas mayor a las visoespaciales y visoconstructivas

Los criterios del fenotipo neuropsicológico del SW pueden ayudar a identificar la gravedad de las alteraciones en los procesos y caracterizar el funcionamiento cognitivos de los pacientes con SW.

El estudio de casos clínicos con deleciones atípicas permite comprobar la influencia que tienen ciertos genes sobre éste; por lo que la descripción de estos podría permitir tener una mejor idea de la relación entre los genes y la cognición, de tal manera, de que en un futuro la evaluación neuropsicológica y otros métodos de neurociencias puedan ser usados como herramientas de exploración del genotipo.

Si bien el fenotipo parece ser muy específico, las investigaciones revelan una variabilidad que podría ser asociada principalmente al genotipo; sin embargo, otras variables ambientales como la educación, la estimulación, intervenciones, tratamientos y otras pueden influir sobre la gravedad del fenotipo.

Por lo que la investigación desde las neurociencias conductuales en esta población permitiría tener una mejor caracterización y además tener una mejor noción de la relación entre genes, cerebro, cognición y conducta en personas con síndrome de Williams.

1.5. Conclusiones

Artigas-Pallarés, J. (2002). [Behaviour phenotypes]. *Revista De Neurologia*, 34 Suppl 1, S38-48. <https://doi.org/10.33588/rn.34S1.2002064>

Atkinson, J., Anker, S., Braddick, O., Nokes, L., Mason, A., & Braddick, F. (2001). Visual and visuospatial development in young children with Williams syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43(5), 330-337. Cambridge Core. <https://doi.org/10.1017/S0012162201000615>

Back, E., Farran, E. K., & Van Herwegen, J. (2022). Block Design Performance in Williams Syndrome:

Visuospatial Abilities or Task Approach Skills?. *American journal on intellectual and developmental disabilities*, 127(5), 390-399. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-127.5.390>

Bellugi, U., Lichtenberger, L., Mills, D., Galaburda, A., & Korenberg, J. R. (1999). Bridging cognition, the brain and molecular genetics: Evidence from Williams syndrome. *Trends in Neurosciences*, 22(5), 197-207. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(99\)01397-1](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(99)01397-1)

Benítez-Burraco, A., Garayzábal, E., & Cuetos, F. (2016). Syntax in Spanish-speaking children with

1.6. Referencias



- Williams syndrome. *Journal of communication disorders*, 60, 51–61. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2016.03.001>
- Blázquez-Alisente, J., Paúl-Lapedriza, N., & Muñoz-Céspedes, J. (2004). Atención y funcionamiento ejecutivo en la rehabilitación neuropsicológica de los procesos visuoespaciales. *Rev Neurol*, 38(5), 487–495.
- Brawn, G., Kohnen, S., Tassabehji, M., & Porter, M. (2018). Functional basic reading skills in Williams syndrome. *Developmental Neuropsychology*, 43(5), 454–477. <https://doi.org/10.1080/87565641.2018.1455838>
- Capitão, L., Sampaio, A., Fernández, M., Sousa, N., Pinheiro, A., & Gonçalves, Ó. F. (2011). Williams syndrome hypersociability: A neuropsychological study of the amygdala and prefrontal cortex hypotheses. *Research in Developmental Disabilities*, 32(3), 1169–1179. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.01.006>
- Chailangkarn, T., Noree, C., & Muotri, A. R. (2018). The contribution of GTF2I haploinsufficiency to Williams syndrome. *Molecular and Cellular Probes*, 40, 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2017.12.005>
- Chailangkarn, T., Trujillo, C. A., Freitas, B. C., Hrvoj-Mihic, B., Herai, R. H., Yu, D. X., Brown, T. T., Marchetto, M. C., Bardy, C., McHenry, L., Stefanacci, L., Järvinen, A., Searcy, Y. M., DeWitt, M., Wong, W., Lai, P., Ard, M. C., Hanson, K. L., Romero, S., ... Muotri, A. R. (2016). A human neurodevelopmental model for Williams syndrome. *Nature*, 536(7616), 338–343. PubMed. <https://doi.org/10.1038/nature19067>
- Conners, F. A., Moore, M. S., Loveall, S. J., & Merrill, E. C. (2011). Memory profiles of Down, Williams, and fragile X syndromes: Implications for reading development. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 32(5), 405–417. <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e3182168f95>
- Del Barrio, J. A. (2006). Síndromes y apoyos. Panorámica desde la ciencia y desde las asociaciones. Colección FEAPS, Madrid.
- Diez-Itza, E., Viejo, A., & Fernández-Urquiza, M. (2022). Pragmatic Profiles of Adults with Fragile X Syndrome and Williams Syndrome. *Brain sciences*, 12(3), 385. <https://doi.org/10.3390/brainsci12030385>
- Dodd, H. F., Porter, M. A., Peters, G. L., & Rapee, R. M. (2010). Social approach in pre-school children with Williams syndrome: The role of the face. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(3), 194–203. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2009.01241.x>
- Don, A. J., Schellenberg, E. G., Reber, A. S., DiGirolamo, K. M., & Wang, P. P. (2003). Implicit learning in children and adults with Williams syndrome. *Developmental Neuropsychology*, 23(1–2), 201–225. <https://doi.org/10.1080/87565641.2003.9651892>
- Edelmann, L., Prosnitz, A., Pardo, S., Bhatt, J., Cohen, N., Lauriat, T., Ouchanov, L., González, P. J., Manghi, E. R., Bondy, P., Esquivel, M., Monge, S., Delgado, M. F., Splendore, A., Francke, U., Burton, B. K., & McInnes, L. A. (2007). An atypical deletion of the Williams-Beuren syndrome interval implicates genes associated with defective visuospatial processing and autism. *Journal of Medical Genetics*, 44(2), 136–143. <https://doi.org/10.1136/jmg.2006.044537>
- Fan, C. C., Brown, T. T., Bartsch, H., Kuperman, J. M., Hagler, D. J., Jr, Schork, A., Searcy, Y., Bellugi, U., Halgren, E., & Dale, A. M. (2017). Williams syndrome-specific neuroanatomical profile and its associations with behavioral features. *NeuroImage. Clinical*, 15, 343–347. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.05.011>
- Fernández Lozano, M., Puente Ferreras, A., Barahona Gomariz, M., & Palafox Bogdanovitch, A. (2010). Rasgos conductuales y cognitivos de los síndromes Ret, Cri-Du-Chat, X-Frágil y Williams. *Liberabit*, 16(1), 39–50.
- Frangiskakis, J. M., Ewart, A. K., Morris, C. A., Mervis, C. B., Bertrand, J., Robinson, B. F., Klein, B. P., Ensing, G. J., Everett, L. A., Green, E. D., Pröschel, C., Gutowski, N. J., Noble, M., Atkinson, D. L., Odelberg, S. J., & Keating, M. T. (1996). LIM-kinase1 Hemizygosity Implicated in Impaired Visuospatial Constructive Cognition. *Cell*, 86(1), 59–69. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80077-X](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80077-X)
- Frigerio, E., Burt, D. M., Gagliardi, C., Cioffi, G., Martelli, S., Perrett, D. I., & Borgatti, R. (2006). Is everybody always my friend? Perception of approachability in Williams syndrome. *Neuropsychologia*, 44(2), 254–259. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.05.008>
- Fusco, C., Micale, L., Augello, B., Teresa Pellico, M., Menghini, D., Alfieri, P., Cristina Digilio, M., Mandriani, B., Carella, M., Palumbo, O., Vicari, S., & Merla, G. (2014). Smaller and larger deletions of the Williams Beuren syndrome region implicate genes involved in mild facial phenotype, epilepsy and autistic traits. *European Journal of Human Genetics*, 22(1), 64–70. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.101>
- Garayzábal, E. (2005). Síndrome de Williams: Materiales y análisis pragmático. València: Servei de Publicacions de la: Universitat de València.
- Garayzábal Heinze, E., Osório, A., Lens, M., & Sampaio, A. (2014). Concrete and relational vocabulary: comparison between Williams and Smith-Magenis syndromes. *Research in developmental disabilities*, 35(12), 3365–3371. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.07.055>
- García Nonell, C., Rigau Ratera, E., Artigas Pallarés, J., García Sánchez, C., & Estévez González, A. (2003). Síndrome de Williams: Memoria, funciones visuoespaciales y funciones visuoestructurales. *Rev. neurol. (Ed. impr.)*, 826–830.
- Greiner de Magalhães, C., Pitts, C. H., & Mervis, C. B. (2021). Executive function as measured by the Behavior Rating Inventory of Executive Function-2: Children and adolescents with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, n/a(n/a), Article n/a. <https://doi.org/10.1111/jir.12858>
- Hanson, K. L., Lew, C. H., Hrvoj-Mihic, B., Groeniger, K. M., Halgren, E., Bellugi, U., & Semendeferi, K. (2018). Increased glia density in the caudate nucleus in Williams syndrome: Implications for frontostriatal dysfunction in autism: Increased Glia Density in Caudate in Williams Syndrome. *Developmental*

- Neurobiology, 78(5), 531–545. <https://doi.org/10.1002/dneu.22554>
- Hidalgo de la Guía, I., & Garayzábal Heinze, E. (2019). Diferencias fonológicas entre síndromes del neurodesarrollo: evidencias a partir de los procesos de simplificación fonológica más frecuentes. *Revista de Investigación en Logopedia*, 1-26. 10.5209/rlog.62942
- Jackowski, A. P., Rando, K., de Araújo, C. M., Del Cole, C. G., Silva, I., & de Lacerda, A. L. T. (2009). Brain abnormalities in Williams syndrome: a review of structural and functional magnetic resonance imaging findings. *European journal of paediatric neurology*, 13(4), 305–316.
- Järvinen, A., Korenberg, J. R., & Bellugi, U. (2013). The social phenotype of Williams syndrome. *Social and emotional neuroscience*, 23(3), 414–422. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.12.006>
- Laing, E. (2002). Investigating reading development in atypical populations: The case of Williams syndrome. *Reading and Writing*, 15(5), 575–587. <https://doi.org/10.1023/A:1016344519890>
- Lo-Castro, A., D'Agati, E., & Curatolo, P. (2011). ADHD and genetic syndromes. *Brain & Development*, 33(6), 456–461. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2010.05.011>
- Martens, M. (2013). Developmental and cognitive troubles in Williams syndrome. En *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 111, pp. 291–293). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00033-6>
- Martens, M. A., Wilson, S. J., & Reutens, D. C. (2008). Research Review: Williams syndrome: A critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(6), 576–608. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01887.x>
- Menghini, D., Addona, F., Costanzo, F., & Vicari, S. (2010). Executive functions in individuals with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(5), 418–432. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01287.x>
- Menghini, D., Di Paola, M., Murri, R., Costanzo, F., Caltagirone, C., Vicari, S., & Petrosini, L. (2013). Cerebellar vermis abnormalities and cognitive functions in individuals with Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 34(7), 2118–2126. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.03.026>
- Menghini, D., Verucci, L., & Vicari, S. (2004). Reading and Phonological Awareness in Williams Syndrome. *Neuropsychology*, 18(1), 29–37. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.1.29>
- Mervis, C. B., & John, A. E. (2010). Cognitive and behavioral characteristics of children with Williams syndrome: Implications for intervention approaches. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 154C(2), 229–248. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30263>
- Mervis, C. B., & Morris, C. A. (2007). Williams syndrome. Neurogenetic developmental disorders: Variation of manifestation in childhood, 199–262.
- Mervis, C. B., Robinson, B. F., Bertrand, J., Morris, C. A., Klein-Tasman, B. P., & Armstrong, S. C. (2000). The Williams Syndrome Cognitive Profile. *Brain and Cognition*, 44(3), 604–628. <https://doi.org/10.1006/brcg.2000.1232>
- Mervis, C. B., Greiner de Magalhães, C., & Cardoso-Martins, C. (2022). Concurrent predictors of word reading and reading comprehension for 9-year-olds with Williams syndrome. *Reading and writing*, 35(2), 377–397. <https://doi.org/10.1007/s11145-021-10163-4>
- Miezah, D., Porter, M., Rossi, A., Kazzi, C., Batchelor, J., & Reeve, J. (2021). Cognitive profile of young children with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 65(8), 784–794. <https://doi.org/10.1111/jir.12860>
- Mobbs, D., Eckert, M. A., Menon, V., Mills, D., Korenberg, J., Galaburda, A. M., Rose, F. E., Bellugi, U., & Reiss, A. L. (2007). Reduced parietal and visual cortical activation during global processing in Williams syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(6), 433–438. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00433.x>
- Morris, C. A. (1993). Williams Syndrome. En M. P. Adam, H. H. Ardinger, R. A. Pagon, S. E. Wallace, L. J. Bean, G. Mirzaa, & A. Amemiya (Eds.), *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1249/>
- Morris, C. A., Mervis, C. B., Hobart, H. H., Gregg, R. G., Bertrand, J., Ensing, G. J., Sommer, A., Moore, C. A., Hopkin, R. J., Spallone, P. A., Keating, M. T., Osborne, L., Kimberley, K. W., & Stock, A. D. (2003). GTF2I hemizygosity implicated in mental retardation in Williams syndrome: Genotype-phenotype analysis of five families with deletions in the Williams syndrome region. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 123A(1), 45–59. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20496>
- O'Hearn, K., & Landau, B. (2007). Mathematical skill in individuals with Williams syndrome: Evidence from a standardized mathematics battery. *Brain and Cognition*, 64(3), 238–246. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.03.005>
- Osborne, L. R., & Mervis, C. B. (2021). 7q11.23 deletion and duplication. *Molecular and genetic basis of disease*, 68, 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2021.01.013>
- Paterson, S. J., Girelli, L., Butterworth, B., & Karmiloff-Smith, A. (2006). Are numerical impairments syndrome specific? Evidence from Williams syndrome and Down's syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(2), 190–204. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2005.01460.x>
- Pérez, V., Martínez, V., & Díez-Itza, E. (2022). Late phonological development in Williams syndrome. *Frontiers in psychology*, 13, 992512. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.992512>
- Pober, B. R. (2010). Williams–Beuren Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 362(3), 239–252. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0903074>
- Porter, M. A., Coltheart, M., & Langdon, R. (2007). The neuropsychological basis of hypersociability in Williams and Down syndrome. *Neuropsychologia*,

- 45(12), 2839–2849. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.006>
- Porter, M. A., Coltheart, M., & Langdon, R. (2008). Theory of mind in Williams syndrome assessed using a nonverbal task. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(5), 806–814. <https://doi.org/10.1017/S0924270800032221>
- Porter, M. A., Dobson-Stone, C., Kwok, J. B. J., Schofield, P. R., Beckett, W., & Tassabehji, M. (2012). A role for transcription factor GTF2IRD2 in executive function in Williams-Beuren syndrome. *PLoS One*, 7(10), e47457. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047457>
- Ramírez-Velazco, A., & Domínguez-Quezada, M. G. (2017). Deleciones atípicas en el síndrome Williams-Beuren. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(5), 615–620.
- Richter, C. G., Cardoso-Martins, C., & Mervis, C. B. (2023). Longitudinal Predictors of Word Reading for Children with Williams Syndrome. *Reading and writing*, 36(8), 2119–2145. <https://doi.org/10.1007/s11145-022-10370-7>
- Rhodes, S. M., Riby, D. M., Matthews, K., & Coghill, D. R. (2011). Attention-deficit/hyperactivity disorder and Williams syndrome: Shared behavioral and neuropsychological profiles. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(1), 147–156. <https://doi.org/10.1080/13803395.2010.495057>
- Romero-Rivas, C., Rodríguez-Cuadrado, S., Sabater, L., Rodríguez Gómez, P., Hidalgo de la Guía, I., Moreno, E. M., & Garayzábal Heinze, E. (2023). Beyond the conservative hypothesis: a meta-analysis of lexical-semantic processing in Williams syndrome. *Language and Cognition*, 15(3), 526–550. doi:10.1017/langcog.2023.15
- Saad, K., Abdelrahman, A. A., Abdallah, A. M., Othman, H. A. K., & Badry, R. (2013). Clinical and neuropsychiatric status in children with Williams-Beuren Syndrome in Upper Egypt. *Asian Journal of Psychiatry*, 6(6), 560–565. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2013.08.069>
- Sampaio, A., Sousa, N., Fernández, M., Henriques, M., & Gonçalves, Ó. F. (2008). Memory abilities in Williams syndrome: Dissociation or developmental delay hypothesis? *Brain and Cognition*, 66(3), 290–297. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.09.005>
- Serrano-Juárez, C. A., Prieto-Corona, B., Rodríguez-Camacho, M., Venegas-Vega, C. A., Yáñez-Téllez, Ma. G., Silva-Pereyra, J., Salgado-Ceballos, H., Arias-Trejo, N., & De León Miranda, M. A. (2021). An Exploration of Social Cognition in Children with Different Degrees of Genetic Deletion in Williams Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(5), 1695–1704. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04656-4>
- Serrano-Juárez, C. A., Venegas-Vega, C. A., Yáñez-Téllez, Ma. G., Rodríguez-Camacho, M., Silva-Pereyra, J., Salgado-Ceballos, H., & Prieto-Corona, B. (2018). Cognitive, Behavioral, and Adaptive Profiles in Williams Syndrome With and Without Loss of GTF2IRD2. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 24(9), 896–904. Cambridge Core. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000711>
- Serrano-Juárez, C. A., Prieto-Corona, B., Rodríguez-Camacho, M., Sandoval-Lira, L., Villalva-Sánchez, Á. F., Yáñez-Téllez, M. G., & López, M. F. R. (2023). Neuropsychological Genotype-Phenotype in Patients with Williams Syndrome with Atypical Deletions: A Systematic Review. *Neuropsychology review*, 33(4), 891–911. <https://doi.org/10.1007/s11065-022-09571-2>
- Steele, A., Scerif, G., Cornish, K., & Karmiloff-Smith, A. (2013). Learning to read in Williams syndrome and Down syndrome: Syndrome-specific precursors and developmental trajectories. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(7), 754–762. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12070>
- Ungerleider, L. G. (1982). Two cortical visual systems. *Analysis of visual behavior*, 549–586.
- Vandeweyer, G., Van der Aa, N., Reyniers, E., & Kooy, R. F. (2012). The contribution of CLIP2 haploinsufficiency to the clinical manifestations of the Williams-Beuren syndrome. *American Journal of Human Genetics*, 90(6), 1071–1078. PubMed. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2012.04.020>
- Van Herwegen, J., & Simms, V. (2020). Mathematical development in Williams syndrome: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 100, 103609. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103609>
- Varuzza, C., De Rose, P., Vicari, S., & Menghini, D. (2015). Writing abilities in intellectual disabilities: A comparison between Down and Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 37, 135–142. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.11.011>
- Vicari, S. (2001). Implicit versus explicit memory function in children with Down and Williams syndrome. *Down syndrome research and practice*, 7(1), 35–40.
- Willfors, C., Riby, D. M., van der Poll, M., Ekholm, K., Avdic Björllin, H., Kleberg, J. L., & Nordgren, A. (2021). Williams syndrome: on the role of intellectual abilities in anxiety. *Orphanet journal of rare diseases*, 16(1), 472. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02098-4>
- Wilson, M., & Carter, I. B. (2021). Williams Syndrome. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544278/>



Presentación

Prólogo

Introducción

Núcleo del libro

1

2

3

4

5

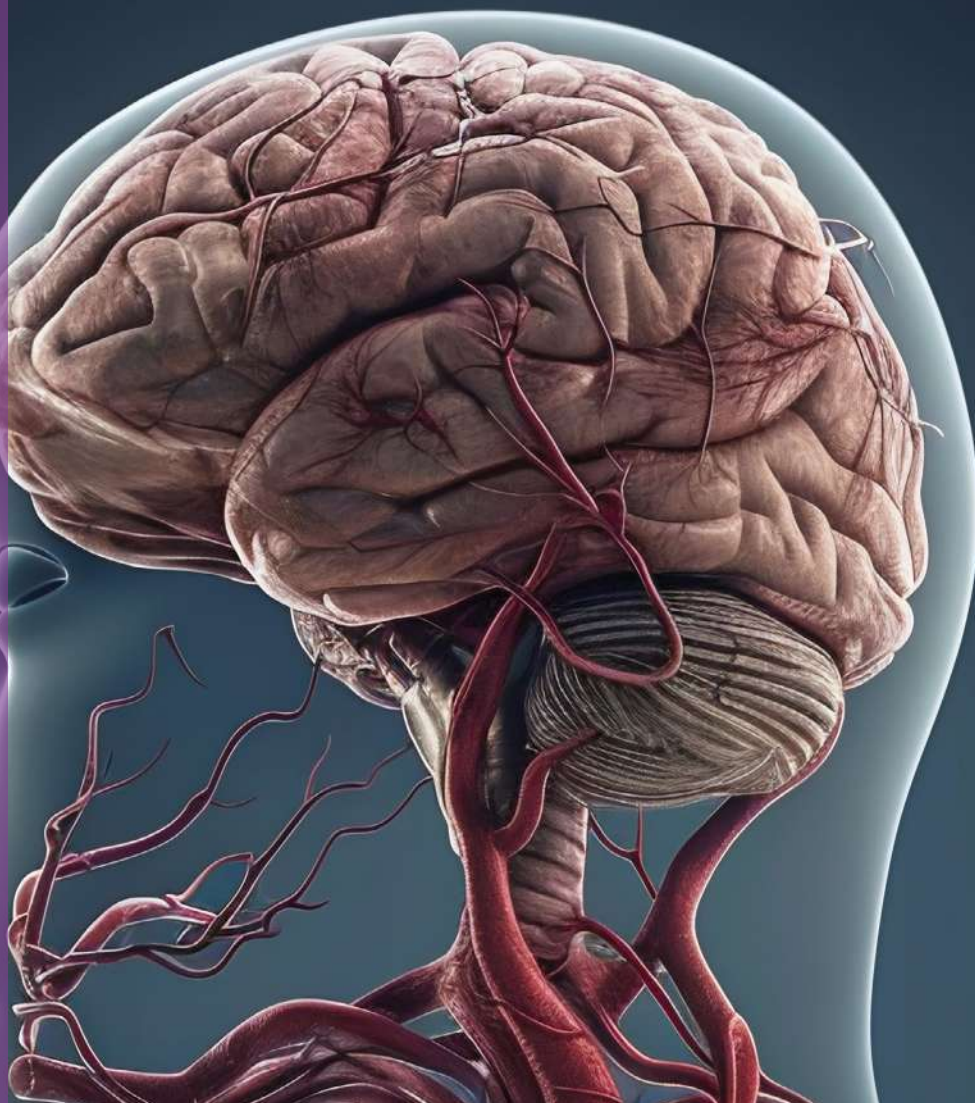
Anexos

Abreviaturas

Glosario



2



DOI: <https://doi.org/10.22402/ed.leed.978.607.59503.6.5.c02>

Neuroanatomía del Síndrome de Williams

Carlos Alberto Serrano-Juárez



Contenido temático

- Resumen, 40
- 2.1 Introducción, 41
- 2.2 Neuroanatomía del síndrome de Williams y su relación con el fenotipo neuropsicológico, 41
- 2.3 Conclusiones, 44
- 2.4 Referencias, 44

El síndrome de Williams tiene una prevalencia de 1 por cada 7,000 a 20,000 nacimientos vivos y es producto de una microborradura en el área 7q11.23. Esta pérdida implica genes que suelen influir en el desarrollo de la estructura anatómica y en la fisiología cerebral. En este trabajo se describen los principales hallazgos neuroanatómicos del síndrome de Williams y su probable relación con el fenotipo neuropsicológico. El cerebro del síndrome de Williams tiene características muy específicas como un menor volumen en la corteza parietal y frontal, cuerpo estriado, amígdala y cerebelo, y, un mayor volumen del polo de lóbulo temporal. Algunos estudios han iden-

tificado que estas modificaciones estructurales se pueden relacionar con las alteraciones en las habilidades visoespaciales, funciones ejecutivas e hipersociabilidad. Además, se ha encontrado que los genes que se pierden en esta microborradura están implicados en procesos de migración de estas áreas e influyen en el fenotipo neuropsicológico. Estos hallazgos permiten una mejor comprensión de la relación entre los genes, el cerebro y la conducta del síndrome de Williams.

Palabras clave: Neuroanatomía, síndrome de Williams, Amígdala, Corteza parietal, Corteza Frontal

Resumen

El síndrome de Williams (SW) es un trastorno del neurodesarrollo ocasionado por la pérdida de 24 a 26 genes en el cromosoma 7 y área q11.23. La pérdida de este material genético ocasiona un fenotipo clínico y neuropsicológico específico, por lo que parece que el cerebro de estos pacientes también tiene características muy específicas.

El cerebro del síndrome de Williams (SW) ha sido estudiado a través de técnicas de neuroimagen y neurofisiológicas. Los principales hallazgos revelan disminución y aumento del volumen cerebral, así como hipoactivación e

hiperactivación de áreas y redes neuronales que se han asociado con algunos rasgos del fenotipo neuropsicológico.

La relación entre los genes y conducta está influida por las áreas cerebrales donde estos se expresan y por lo tanto los procesos cognitivos con los que se han asociado.

En este trabajo se enuncian los principales hallazgos neuroanatómicos y su relación con los procesos cognitivos del perfil del síndrome de Williams.

2.1 Introducción

De manera general el cerebro del SW (Tabla 2.2 —que se presenta en la siguiente página—) se caracteriza por una disminución del volumen de la corteza pero con cierta preservación de algunas áreas del cerebelo, sistema límbico y del giro temporal superior; asimismo, tienen una mayor reducción en el grosor de la sustancia blanca que en la gris, la cual es más severa en el lóbulo occipital derecho revelando una asimetría atípica en estas personas (Jackowski et al., 2009; Reiss et al., 2000).

También presentan alteraciones estructurales en los núcleos de la base, cuerpo calloso y cerebelo (Jackowski et al., 2009; Meyer-Lindenberg et al., 2006). Estos hallazgos permitieron inferir sobre las alteraciones estructurales neuroanatómicas del cerebro y su relación con el fenotipo neuropsicológico.

El principal rasgo neuropsicológico del SW es que tienen alteración grave en las habilidades visoespaciales pero son capaces de identificar y reconocer estímulos visuales, las primeras habilidades se asocian a la corteza parieto-occipital, mientras que la última a la occipito-temporal. Esta característica clínica confirma la existencia de dos vías perceptuales, una ventral y otra dorsal (Ungerleider, 1982). La primera implicada en identificar y reconocer objetos visuales y, la se-

gunda en el análisis espacial y manipulación de objetos en el espacio.

Meyer-Lindenberg et al., (2004) encontraron una hipoactivación en la corteza parietal de SW, específicamente, en el área del surco intraparietal (SIP), lo que confirma una vulnerabilidad de la vía dorsal (Atkinson & Braddick, 2011); además, Ecker et al., (2005) observaron en estudios de imagen una reducción de la sustancia gris en ambos lóbulos parietales.

El surco intraparietal (SIP) es un área de integración multimodal para construir una representación espacial del mundo exterior, está implicada en la planeación y manipulación de objetos y, es considerada como una interfase entre la percepción y el sistema motor para la ejecución de actos motores espaciales (Binkofski et al., 2016; Grefkes & Fink, 2005).

El SIP está segmentado en un área anterior intraparietal (AAI), área ventral intraparietal (AVI), área medial intraparietal (AMI), área lateral intraparietal (ALI) y área caudal intraparietal (ACI); en humanos, la ALI y ACI podrían ser relevantes para las funciones visoespaciales (Binkofski et al., 2016; Grefkes & Fink, 2005). En el 2018, Papadopolus et al., (2018) identificaron que la transformación visoespacial de los objetos es activada en el SIP y confirma el papel de integración multimodal.

2.2 Neuroanatomía del síndrome de Williams y su relación con el fenotipo neuropsicológico

Tabla 2.1 Hallazgos neuroanatómicos en el SW y funciones cognitivas asociadas.

Lóbulo	Área	Función cognitiva	Síndrome de Williams
Frontal	Corteza Prefrontal Orbito-frontal	Ajuste social Automonitoreo Toma de decisiones	Alterado
	Corteza Prefrontal Ventro-medial	Procesamiento social Juicio social Teoría de la mente Significado social de rostros	Alterado
	Cíngulo Anterior	Cognición social Retroalimentación social	Alterado
	Giro frontal inferior	Juicio emocional	Alterado
	Corteza Premotora	Identificación de praxias sociales	Preservado
Parietal	Surco intraparietal	Dirección de la mirada a los ojos Teoría de la mente Juicio social Percepción Visoespacial (Cierre visual)	Alterado
	Corteza Parietal Inferior	Interpretación de praxias sociales Cierre visual	Alterado
Intersección temporoparietal		Teoría de la mente Razonamiento sobre creencias	Medianamente preservado
Temporal	Surco posterior superior temporal	Respuesta a expresiones faciales Procesamiento de la dirección de la mirada a los ojos Percepción de voz Percepción e interpretación de las intenciones de otros	Preservado
	Giro fusiforme	Percepción de rostros Procesamiento de rostros Reconocimiento de rostros Reconocimiento de emociones en otros	Preservado
	Amígdala	Reconocimiento de expresiones emocionales en rostros Procesamiento de información y juicio social Teoría de la mente Respuesta a expresiones emocionales en rostros Regulación de la respuesta emocional Detección de la dirección de la mirada a los ojos	Alterado

En los últimos años se ha identificado que en el hemisferio derecho recaen la mayoría de las habilidades espaciales, de tal manera que un daño en éste tendría un mayor impacto sobre la capacidad de identificar coordenadas espaciales, relacionar espacialmente elementos locales en globales y en el análisis del espacio egocéntrico y allocéntrico.

Por otro lado, el hemisferio izquierdo conserva algunas habilidades espaciales que implican el uso del lenguaje, como la capacidad de hacer etiquetas verbales que hacen uso del espacio (van der Ham & Ruotolo, 2017).

Además de las funciones visoespaciales y visoconstructivas del SIP, hay que agregar que también tiene relación con las habilidades matemáticas, como la capacidad de realizar comparación de magnitudes y la resolución de problemas aritméticos (Roell et al., 2021); por lo que su alteración podría influir en la prevalencia de discalculia (Molko et al., 2003).

Los genes LIMK1 y GTF2I/GTF2IRD1 se han asociado con las alteraciones de integración visomotriz, habilidad visoespaciales y cognición social ya que parecen influir sobre la materia gris de la corteza parietal y el SIP (Hoeft et al., 2014).

Otra característica básica del perfil cognitivo conductual del SW es la hipersociabilidad. Adolphs (2009), refiere la existencia de redes y áreas cerebrales implicadas en diferentes procesos que influirían en el comportamiento social.

Los dominios implicados en la cognición y cerebro social son el reconocimiento de emociones en rostros, la teoría de la mente (ToM), el juicio social, la empatía y toma de decisiones; cada uno de estos relacionados a estructuras como la amígdala, la ínsula, la corteza parietal, prefrontal ventromedial (CPVm) y orbitofrontal (CPOf) y, el cíngulo anterior (CCA) (Kennedy & Adolphs, 2012).

De acuerdo con esta teoría, un daño en estas redes afecta el comportamiento social y la prevalencia de algunos trastornos como el autismo, la esquizofrenia, ludopatías y, en este caso, en la hipersociabilidad del SW.

Teniendo en cuenta lo anterior, existe la hipótesis de que los rasgos sociales de personas con SW podrían ser explicadas por las alteraciones estructurales y neurofisiológicas en áreas del cerebro social.

En el 2008, Sarpal et al., identificaron alteraciones funcionales entre las redes del giro parahipocampal y la corteza parietal, el giro fusiforme, conexiones que de la amígdala, porciones de la corteza prefrontal y una activación atípica en el SIP al observar objetos y no en rostros. Las alteraciones estructurales y funcionales en la amígdala y corteza parieto-frontal son las que principalmente influyen en los rasgos sociales del SW.

En el 2005, Meyer-Linderber et al., identificaron una hipoactivación de la amígdala ante estímulos de rostros que expresaban miedo, pero una mayor activación ante los que implican escenas de esta misma emoción. Estas alteraciones funcionales también se manifestaban en redes amigdalorbitofrontales, las cuales se relacionan con la capacidad de aprendizaje a través de la evaluación de recompensas y re-

forzadores que son usados durante juicios sociales (Meyer-Lindenberg, Hariri, et al., 2005).

La formación hipocampal (FH) ha sido motivo de estudio en SW debido a que presentan fallas en el aprendizaje de coordenadas y navegación espacial. Meyer-Linderberg et al. (2005) identificaron problemas funcionales en la FH ante estímulos visuales; sin embargo el tamaño de esta estructura es similar a controles pero con una leve modificación en su forma; estos hallazgos son mayores en la FH derecha.

Los autores Meyer-Linderberg et al. (2005) refieren que los problemas para mantener información en la memoria a largo plazo visual y espacial están asociadas a estos hallazgos funcionales y estructurales.

Por otro lado, el reconocimiento de rostros es una habilidad que se preserva en personas con SW y se relaciona al giro fusiforme (GF) dentro del lóbulo temporal. Un estudio (Golarai et al., 2010) identificó que esta población tiene un GF más alargado en comparación con población normotípica por lo que podría estar implicado en la capacidad de memorizar rostros.

Los problemas en el funcionamiento ejecutivo en el SW son también un rasgo común de su fenotipo neuropsicológico. Algunas hipótesis plantean que está podrían tener su origen en las alteraciones estructurales prefrontales dorsolaterales, orbitofrontales y ventromediales (Jackowski et al., 2000).

El daño en redes fronto-parietales, fronto-estriatales y fronto-límbicas tendrían relación con las fallas del control inhibitorio, memoria de trabajo, abstracción, atención e hipersociabilidad (Fan et al., 2017); mientras que, las alteraciones en el volumen neuronal de regiones frontales, núcleo caudado y cerebelo se asocian con los síntomas de inatención y; la hiperactividad con diferencias en la corteza temporal izquierda, lóbulo parietal y cerebelo (Campbell et al., 2009).

Finalmente, el cuerpo calloso es la mayor comisura en el cerebro y, se encarga de unir ambos hemisferios cerebrales y es responsable de la coordinación de procesos complejos como el lenguaje y la coor-

dinación motriz. En personas con SW se ha encontrado una reducción de ésta que influye en las alteraciones de la coordinación motriz y en la pragmática del lenguaje (Nakutin & Paz, 2020).

Los estudios de neuroimagen revelan que las personas con SW presentan un daño congénito en estructurales cerebrales específicas que tienen una relación directa con su fenotipo neuropsicológico.

Los rasgos sociales y de ansiedad se asocian al cerebro social del SW el cual se caracteriza por alteraciones de la amígdala, corteza parietal y lóbulo frontal (corteza orbitofrontal y ventromedial); las fallas visoespaciales al menor volumen del SIP y; la prevalencia de TDAH y fallas en las funciones ejecutivas al

giro parietal inferior y redes fronto-parietales y fronto-estriatales.

La hipótesis es que estas áreas probablemente se vean afectadas durante el período de migración neuronal, la cual parece ser la fase donde los genes borrados en la delección tienen una mayor expresión. Por lo que, estas técnicas de neurociencias han ayudado a tener una mejor comprensión y a comprobar la relación entre el cerebro y fenotipo neuropsicológico del SW.

2.3 Conclusiones

- Adolphs, R. (2009). The social brain: neural basis of social knowledge. *Annual review of psychology*, 60, 693-716.
- Atkinson, J., & Braddick, O. (2011). From genes to brain development to phenotypic behavior: "dorsal-stream vulnerability" in relation to spatial cognition, attention, and planning of actions in Williams syndrome (WS) and other developmental disorders. *Progress in brain research*, 189, 261-283.
- Barak, B., & Feng, G. (2016). Neurobiology of social behavior abnormalities in autism and Williams syndrome. *Nature neuroscience*, 19(5), 647-655.
- Binkofski, F. C., Klann, J., & Caspers, S. (2016). On the neuroanatomy and functional role of the inferior parietal lobule and intraparietal sulcus. In *Neurobiology of language* (pp. 35-47). Academic Press.
- Campbell, L. E., Daly, E., Toal, F., Stevens, A., Azuma, R., Karmiloff-Smith, A., Murphy, D. G. M., & Murphy, K. C. (2009). Brain structural differences associated with the behavioural phenotype in children with Williams syndrome. *Brain research*, 1258, 96-107.
- Eckert, M. A., Hu, D., Eliez, S., Bellugi, U., Galaburda, A., Korenberg, J., Mills, D., & Reiss, A. L. (2005). Evidence for superior parietal impairment in Williams syndrome. *Neurology*, 64(1), 152-153.
- Fan, C. C., Brown, T. T., Bartsch, H., Kuperman, J. M., Hagler Jr, D. J., Schork, A., Searcy, Y., Bellugi, U., Halgren, E., & Dale, A. M. (2017). Williams syndrome-specific neuroanatomical profile and its associations with behavioral features. *NeuroImage: Clinical*, 15, 343-347.
- Grefkes, C., & Fink, G. R. (2005). The functional organization of the intraparietal sulcus in humans and monkeys. *Journal of anatomy*, 207(1), 3-17.

- <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00426.x>
- Hoeft, F., Dai, L., Haas, B. W., Sheau, K., Mimura, M., Mills, D., Galaburda, A., Bellugi, U., Korenberg, J. R., & Reiss, A. L. (2014). Mapping genetically controlled neural circuits of social behavior and visuo-motor integration by a preliminary examination of atypical deletions with Williams syndrome. *PloS one*, 9(8), e104088.
- Jackowski, A. P., Rando, K., de Araújo, C. M., Del Cole, C. G., Silva, I., & de Lacerda, A. L. T. (2009). Brain abnormalities in Williams syndrome: a review of structural and functional magnetic resonance imaging findings. *European journal of paediatric neurology*, 13(4), 305-316.
- Kennedy, D. P., & Adolphs, R. (2012). The social brain in psychiatric and neurological disorders. *Trends in cognitive sciences*, 16(11), 559-572.
- Meyer-Lindenberg, A., Kohn, P., Mervis, C. B., Kippenhan, J. S., Olsen, R. K., Morris, C. A., & Berman, K. F. (2004). Neural basis of genetically determined visuospatial construction deficit in Williams syndrome. *Neuron*, 43(5), 623-631.
- Meyer-Lindenberg, A., Hariri, A. R., Munoz, K. E., Mervis, C. B., Mattay, V. S., Morris, C. A., & Berman, K. F. (2005). Neural correlates of genetically abnormal social cognition in Williams syndrome. *Nature neuroscience*, 8(8), 991-993.
- Meyer-Lindenberg, A., Mervis, C. B., Sarpal, D., Koch, P., Steele, S., Kohn, P., Marengo, S., Morris, C.A., Das, S., Kippenhan, S., Mattay, V. S., Weinberg, D., R., & Berman, K. F. (2005). Functional, structural, and metabolic abnormalities of the hippocampal formation in Williams syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 115(7), 1888-1895.
- Meyer-Lindenberg, A., Mervis, C. B., & Berman, K. F.

2.4 Referencias

(2006). Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(5), 380-393.

Molko, N., Cachia, A., Rivière, D., Mangin, J. F., Bruandet, M., Le Bihan, D., Cohen, L., & Dehaene, S. (2003). Functional and structural alterations of the intraparietal sulcus in a developmental dyscalculia of genetic origin. *Neuron*, 40(4), 847-858.

Reiss, A. L., Eliez, S., Schmitt, J. E., Straus, E., Lai, Z., Jones, W., & Bellugi, U. (2000). IV. Neuroanatomy of Williams syndrome: a high-resolution MRI study. *Journal of cognitive neuroscience*, 12(Supplement 1), 65-73.

Roell, M., Cachia, A., Matejko, A. A., Houdé, O., Ansari,

D., & Borst, G. (2021). Sulcation of the intraparietal sulcus is related to symbolic but not non-symbolic number skills. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 100998.

Sarpal, D., Buchsbaum, B. R., Kohn, P. D., Kippenhan, J. S., Mervis, C. B., Morris, C. A., Meyer-Lindenberg, A., & Berman, K. F. (2008). A genetic model for understanding higher order visual processing: functional interactions of the ventral visual stream in Williams syndrome. *Cerebral Cortex*, 18(10), 2402-2409.

Van der Ham, I. J., & Ruotolo, F. (2017). On inter-and intrahemispheric differences in visuospatial perception.



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 (Dykens 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



4

DOI: <https://doi.org/10.22402/ed.leed.978.607.59503.6.5.c04>

Evaluación Neuropsicológica de Pacientes con Síndrome de Williams

Cintia Michelle Domínguez-García



Contenido temático

- Resumen, 60
- 4.1 Introducción, 61
- 4.2 Fases de la evaluación neuropsicológica en el síndrome de Williams, 61
- 4.3 Uso de pruebas en la evaluación neuropsicológica del síndrome de Williams, 62
- 4.4 Recomendaciones en la evaluación neuropsicológica del síndrome de Williams, 66
- 4.5 Conclusiones, 66
- 4.5 Referencias, 67

La evaluación neuropsicológica es un proceso integral que proporciona información sobre la expresión cognitiva, conductual y afectiva de una persona con una alteración cerebral. Las personas con síndrome de Williams (SW) suelen presentar un perfil neuropsicológico que se caracteriza por discapacidad intelectual de leve a moderada, conducta altamente sociable, fortaleza en el lenguaje expresivo y alteraciones importantes en atención, habilidades visoespaciales y funciones ejecutivas. La evaluación neuropsicológica se puede dividir en distintas fases: entrevista clínica, selección de herramientas (pruebas estandarizadas, observación, inventarios, entre otros), aplicación, análisis e interpretación de resultados, integración del caso, elaboración del reporte neuropsicológico y entrega de este. Los principales procesos cognitivos y

aspectos que se recomiendan considerar en la evaluación neuropsicológica del SW son: capacidad intelectual, conducta adaptativa, lenguaje, atención, memoria, habilidades visoespaciales, funciones ejecutivas, habilidades académicas (lectoescritura y habilidades matemáticas) y aspectos conductuales y emocionales. Para evaluar a una persona con SW se requiere investigar acerca de las características del síndrome, considerando que la evaluación debe ser a la medida de cada individuo. Los hallazgos de una evaluación neuropsicológica aportan información relevante para aquellos que trabajan o se relacionan con personas con SW.

Palabras clave: evaluación neuropsicológica, síndrome de Williams, procesos cognitivos, funcionalidad, pruebas estandarizadas.

Resumen

La evaluación neuropsicológica es un procedimiento cuyo objetivo principal es proporcionar información sobre el funcionamiento de una persona dentro de su ambiente, identificando y describiendo alteraciones cognitivas, conductuales y/o emocionales relacionadas con una lesión, enfermedad o condición cerebral, así como fortalezas y recursos personales. Algunos de los dominios generalmente evaluados son: funcionamiento intelectual, percepción, atención, lenguaje, memoria, aprendizaje, habilidades visoespaciales, adaptativas, sensoriomotoras, académicas y funciones ejecutivas (Chang & Davis, 2011).

Los principales motivos para realizar una evaluación neuropsicológica son: diagnóstico o diagnóstico diferencial, identificación de las necesidades del tratamiento, planificación de cuidados, evaluación de

la eficacia de una intervención o rehabilitación e investigación (Chang & Davis, 2011; Lezak et al., 2012).

En el caso de la evaluación neuropsicológica infantil se deben considerar los aspectos madurativos, debido a que la mayoría de las habilidades y procesos evaluados aún se encuentran en desarrollo (Chang & Davis, 2011).

Existe una amplia variedad de trastornos neurológicos que afectan el desarrollo y función del sistema nervioso (por ejemplo: epilepsia, hidrocefalia, espina bífida, traumatismos craneoencefálicos, entre otros), sin embargo, muchos trastornos genéticos también derivan en funciones neuropsicológicas alteradas al impactar en el desarrollo del sistema nervioso (por ejemplo: síndrome de Down, síndrome de Williams (SW) y la neurofibromatosis tipo I) (Chang & Davis, 2011; Lezak et al., 2012).

La evaluación neuropsicológica es un proceso integral que puede dividirse en fases, pero siempre requiere de una entrevista e historia clínica, observación constante y, de ser necesario, de la aplicación de pruebas estandarizadas. La primera fase es la entrevista clínica.

La entrevista clínica es una indagación a profundidad de la vida y la funcionalidad del paciente en la que se debe abordar: motivo de consulta, antecedentes heredofamiliares, prenatales, perinatales, postnatales e hitos del desarrollo (especialmente en el caso de los niños), nivel educativo, conducta social, historia familiar, contexto socioeconómico, hábitos alimenticios, higiene del sueño, nivel de independencia y el aspecto emocional, entre otros rubros.

Durante este diálogo se recomienda recabar datos relevantes para la elaboración del historial médico (enfermedades crónicas, intervenciones quirúrgicas, hospitalizaciones, tratamientos farmacológicos, estudios de laboratorio y/o de neuroimagen, antecedentes neurológicos y/o psiquiátricos, entre

otros). En el caso del síndrome de Williams (SW) se debe interrogar sobre anomalías cardíacas, como la estenosis supraauricular aórtica, así como sobre la edad de diagnóstico y estudios genéticos realizados (por ejemplo: hibridación fluorescente in situ o FISH) (Lezak et al., 2012; Kozel, et al., 2021).

Con base en el motivo de consulta y el panorama general del caso, se seleccionan las herramientas que ayudarán a examinar el funcionamiento de la persona.

El evaluador debe observar atentamente la conducta y emociones del paciente durante todo el proceso, analizando sus reacciones e identificando el modo en que se enfrenta a situaciones cotidianas (Bruna et al., 2011). Por último, se analiza e integra toda la información recabada para finalmente sintetizarla en un informe neuropsicológico que se debe entregar y explicar al paciente y a sus familiares o cuidadores primarios. En la Figura 4.1, se presenta un esquema que resume la evaluación neuropsicológica del SW.

4.1 Introducción

4.2 Fases de la evaluación neuropsicológica en el síndrome de Williams



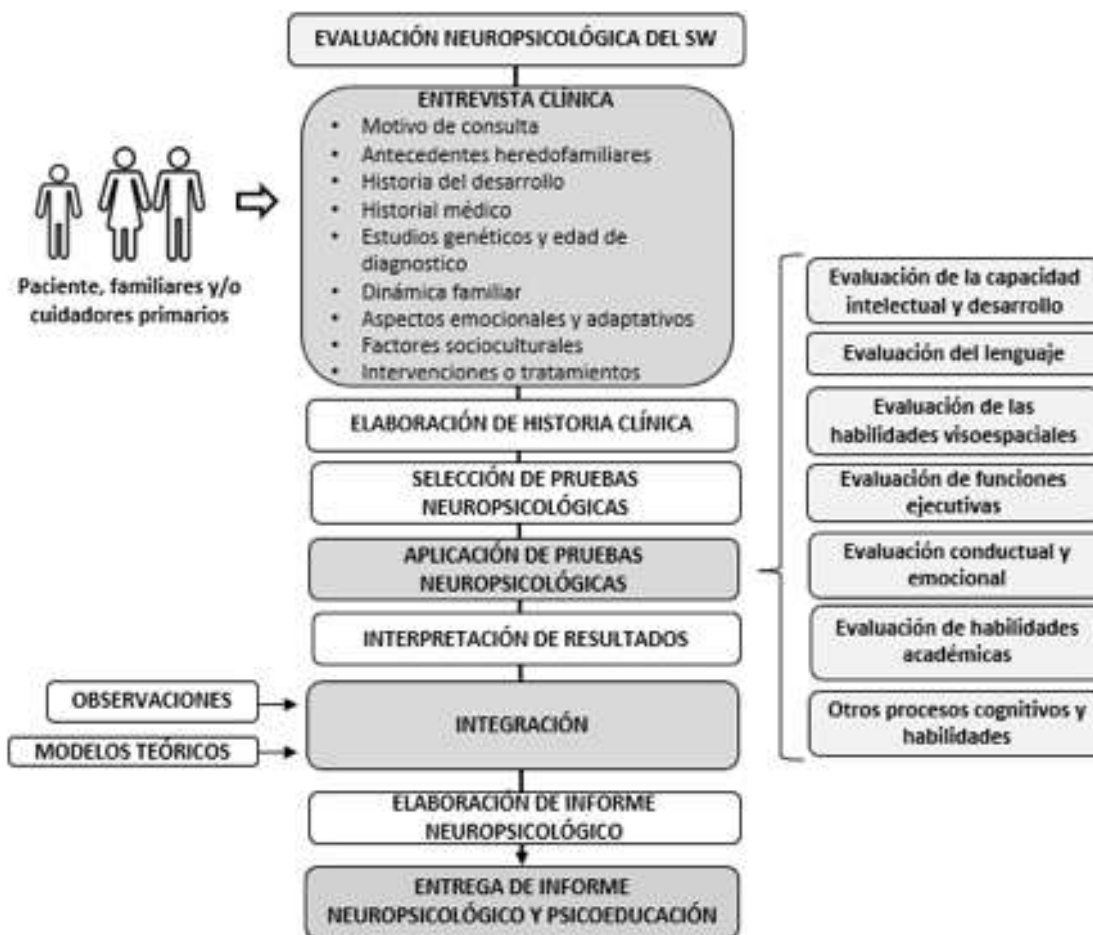


Figura 4.1. Evaluación neuropsicológica del síndrome de Williams.

Nota. El esquema representa las fases de la evaluación neuropsicológica del síndrome de Williams (SW).

Para realizar una evaluación neuropsicológica, se requiere de diversas herramientas, una de estas son las pruebas neuropsicológicas estandarizadas. Estas nos permiten obtener una medición del desempeño de las personas en tareas diseñadas para evaluar procesos cognitivos, habilidades, conductas y/o emociones; y compararla con las de una población neurotípica de la misma edad y escolaridad.

Al seleccionar una batería de pruebas neuropsicológicas se deben tener en cuenta el motivo de consulta, la condición médica, modalidad de comunicación, alteraciones sensoriales y/o motoras, lenguaje y edad del

paciente, entre otros. Es indispensable conocer las teorías y modelos sobre los que se elaboraron las pruebas, así como observar la ejecución y el tipo de errores cometidos por el evaluado para realizar una interpretación adecuada de los resultados.

En algunos trastornos del neurodesarrollo y síndromes genéticos se han descrito ciertos perfiles cognitivos y conductuales, que pueden servir como puntos de referencia al momento de seleccionar una batería de pruebas neuropsicológicas, sin olvidar la variabilidad individual que existe en cada una de estas condiciones.

Debido a la alta prevalencia de discapacidad

4.3 Uso de pruebas en la evaluación neuropsicológica del síndrome de Williams

intelectual en personas con SW (Fisher et al., 2016; Kozel, et al., 2021; Miezah et al., 2020) se considera primordial la evaluación de su funcionamiento intelectual y conducta adaptativa.

Una de las pruebas de inteligencia más utilizadas a nivel internacional es la Escala Wechsler de Inteligencia, mientras que la conducta adaptativa puede evaluarse mediante un interrogatorio profundo a los padres y/o cuidadores primarios con la observación del evaluado en diferentes ambientes.

Además, existen instrumentos diseñados específicamente para la evaluación de la conducta adaptativa en distintos dominios, como es el caso del Sistema de Evaluación de la Conducta Adaptativa (ABAS II).

El lenguaje de las personas con SW es uno de los aspectos más llamativos de su perfil neuropsicológico, porque suelen presentar un patrón de habilidades lingüísticas poco habitual en personas con discapacidad intelectual (Brun-Gasca et al., 2001; Miezah et al., 2020; Sotillo et al., 2007). Por lo que se recomienda examinar su semántica, sintaxis, pragmática, discurso y narración, así como articulación, calidad de la voz y fluidez (Semel & Rosner, 2003).

La evaluación de la atención y de las habilidades visoespaciales y visoconstructivas, también se consideran de gran relevancia en los casos de SW, ya que en su mayoría se reportan alteraciones en estos procesos (Atkinson & Braddick, 2012; Breckenridge et al., 2013; Heiz et al., 2016; Miezah et al., 2020).

Asimismo, suelen presentar alteraciones en funciones cognitivas de orden superior que ayudan a completar exitosamente situaciones nuevas y demandantes, también llamadas funciones ejecutivas, específicamente en el control inhibitorio, planeación y memoria de trabajo (Hocking et al., 2015; Rhodes et al., 2010).

En cuanto al aspecto conductual, en el SW generalmente se presentan conductas de

acercamiento social intensificadas, descritas como “hipersociales”, con un fuerte interés social, amabilidad y atención a los demás (Kleberg et al., 2023). A su vez, pueden referir sentimientos de preocupación y angustia (Royston et al., 2017), por lo que examinar el estado emocional y conductual es crucial en la evaluación neuropsicológica.

Existen instrumentos como la Evaluación Neuropsicológica Infantil segunda edición (ENI-2) y la Batería Neuropsicológica para la Evaluación de los Trastornos del Aprendizaje (BANETA) que nos permiten evaluar diversos procesos cognitivos y habilidades con una misma batería.

Estas pruebas son particularmente útiles si se busca hacer una evaluación general, como en el caso de la ENI-2, o bien si se pretende evaluar un conjunto de habilidades específicas y sus procesos relacionados, como es el caso de la BANETA, que ayuda en la valoración de habilidades académicas como la lectoescritura y las matemáticas. Algunas habilidades académicas se han reportado con un desarrollo atípico en el SW (Brawn et al., 2018; Van Herwegen & Simms, 2020).

También existen pruebas estandarizadas para examinar procesos específicos como los distintos tipos de atención en el caso del Neuropsi: Atención y Memoria (NAM-3) o la percepción visual y la visomotricidad con el Método de Evaluación de la Percepción Visual de Frostig (DTVP-3).

La evaluación psicométrica normalmente va dirigida a identificar el déficit, pero es insuficiente para dar una visión completa de la capacidad funcional de la persona o para desarrollar un plan de rehabilitación apropiado (Hocking et al., 2015).

Por ello, hay un gran interés en desarrollar herramientas de mayor validez ecológica, a fin de estimar de una manera más precisa la capacidad funcional y las limitaciones de las personas (Bruna et al., 2011).

Un ejemplo de este tipo de pruebas es la Evaluación Conductual de la Función Ejecutiva (BRIEF), la cual se ha considerado como un instrumento válido para identificar deficiencias de funciones ejecutivas en adultos con SW (Hocking et al., 2015).

En la Tabla 4.1 se presentan los procesos en

los que se han reportado mayor alteración en el SW (Kozel, et al., 2021; Miezah et al., 2020), así como la descripción y edad de aplicación de pruebas neuropsicológicas diseñadas para auxiliar en la evaluación de estos procesos. Considerando que cada caso es único y requiere de una evaluación neuropsicológica a la medida.

Tabla 4.1. *Pruebas neuropsicológicas sugeridas para la evaluación neuropsicológica de personas con SW*

Procesos/aspecto a evaluar	Prueba	Descripción	Edad de aplicación
Funcionamiento intelectual	Escalas Wechsler de Inteligencia	Escalas diseñadas para evaluar la capacidad intelectual mediante subpruebas y puntuaciones compuestas que representan el funcionamiento en dominios cognitivos específicos, representados en índices compuestos y en un Coeficiente de Inteligencia Total (CIT).	<p>Escala Wechsler de Inteligencia para los niveles preescolar y primario-III, Tercera edición (WPPSI-III) - desde los 2 años 6 meses hasta los 7 años 3 meses (Wechsler, 2002).</p> <p>Escala Wechsler de Inteligencia para niños, Cuarta edición (WISC-IV) - desde los 6 años hasta los 16 años 11 meses (Wechsler, 2007).</p> <p>Escala Wechsler de Inteligencia para adultos, Cuarta edición (WAIS-IV) - desde los 16 años hasta los 90 años 11 meses (Wechsler, 2014).</p>
Conducta adaptativa	Sistema de Evaluación de la Conducta Adaptativa (ABAS II) (Harrison & Oakland, 2013)	Instrumento diseñado para realizar una evaluación completa de las habilidades funcionales diarias en distintas áreas y contextos, con el fin de determinar si la persona es capaz de desenvolverse en su vida cotidiana.	0 – 89 años
Atención y Memoria	NEUROPSI: Atención y Memoria (Ostrosky-Solís et al., 2012)	Instrumento diseñado para evaluar diferentes tipos de atención y memoria, a través de material verbal y visoespacial, incluyendo la evaluación de algunas funciones ejecutivas relacionadas.	6 a 85 años
Percepción visual y habilidades visoespaciales	Método de Evaluación de la Percepción Visual de Frostig (DTVP-3) (Hammil et al., 1995)	Instrumento diseñado para identificar la presencia y grado de dificultad en la percepción visual y visomotriz.	4 a 12 años

Continúa

Tabla 4.1 *Pruebas neuropsicológicas sugeridas para la evaluación neuropsicológica de personas con SW*

Procesos/aspecto a evaluar	Prueba	Descripción	Edad de aplicación
Lenguaje	Batería de Evaluación de la Lengua Española (BELE) (Dirección General de Educación Especial SEP, 1995)	Batería diseñada para evaluar el desempeño lingüístico de manera integral y sistemática. Formada por siete escalas que evalúan los tres componentes del lenguaje: forma, contenido y uso. Estandarizada para población mexicana.	3 a 11 años
	Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI-2) (Matute et al., 2013)	Instrumento diseñado para examinar el desarrollo neuropsicológico de la población infantil de habla hispana. Comprende la evaluación de 12 procesos: habilidades constructivas, memoria, habilidades perceptuales, lenguaje, habilidades metalenguísticas, lectura, escritura, aritmética, habilidades espaciales, atención, habilidades conceptuales y funciones ejecutivas.	5 a 16 años
	Test de Vocabulario en Imágenes (PEABODY) (Dunn & Dunn, 1986)	Instrumento diseñado para evaluar el nivel de vocabulario receptivo y hacer una detección rápida de dificultades o screening de la aptitud verbal.	2 años y medio a los 90 años
Habilidades académicas: lectoescritura y habilidades aritméticas	Batería Neuropsicológica para la Evaluación de los Trastornos del Aprendizaje (BANETA) (Yáñez & Prieto, 2013)	Batería diseñada para la evaluación de los Trastornos del Aprendizaje en niños en edad escolar. Compuesta por 41 pruebas que evalúan: atención, procesamiento fonológico, repetición, comprensión, gramática, lectura, dictado, aritmética, percepción, memoria, funciones sensoriales y motoras y lenguaje.	7 a 11 años 11 meses de edad
Funciones ejecutivas	Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI-2) (Matute et al., 2013)	Incluye la evaluación de funciones ejecutivas	5 a 16 años
	Evaluación Conductual de la Función Ejecutiva-2 (BRIEF-2) (Gioia et al., 2017)	Instrumento diseñado para evaluar las funciones ejecutivas por parte de padres y profesores. Permite evaluar aspectos cotidianos y conductuales de las funciones ejecutivas con validez ecológica.	5 y 18 años
Aspecto emocional	Sistema para la evaluación de niños y adolescentes (SENA) (Fernández-Pinto et al., 2015)	Sistema desarrollado con el objetivo de ayudar en la detección de un amplio espectro de problemas emocionales y de conducta, tales como problemas interiorizados, problemas exteriorizados, problemas contextuales y problemas específicos. Además, permite explorar áreas de vulnerabilidad y la presencia de recursos personales que actúan como factores protectores que pueden utilizarse en la intervención.	3 hasta los 18 años

Los instrumentos por sí solos son insuficientes, porque pueden fallar en la detección de problemas o habilidades sutiles pero distintas de las personas con SW, por ejemplo, su capacidad para contar historias.

Por lo que no basta con aplicar una prueba para hacer una evaluación neuropsicológica adecuada, es indispensable realizar observaciones en distintos ambientes para determinar el nivel de funciona-

miento del individuo; así como recurrir a entrevistas con las personas más cercanas

al evaluado, como los padres y maestros (Semel & Rosner, 2003).

Los examinadores deben considerar las características de cada evaluado y estar alerta a las señales de inatención, falta de interés o fatiga.

Los niños con condiciones médicas, discapacidades físicas y/o intelectual, trastornos de comunicación, del lenguaje o conductuales, pueden requerir de ciertas modificaciones en la aplicación (descritas en las pruebas) para asegurar que los resultados de ésta reflejen sus habilidades de manera precisa. Por lo tanto, es esencial interrogar a los padres o cuidadores primarios sobre alguna de estas condiciones o cualquier otra dificultad antes de comenzar la evaluación (Flanagan & Kaufman, 2012).

Cuando se hacen adaptaciones a los procedimientos de instrumentos estandarizados, las puntuaciones pueden alterarse de maneras desconocidas y el uso de las normas puede invalidarse. Es necesario poner en práctica el juicio clínico para determinar si las adaptaciones o la condición específica por sí misma impide calcular las puntuaciones estándar (Flanagan & Kaufman, 2012).

Para evaluar a una persona con síndrome de Williams (SW) se recomienda informarse acerca de las características del síndrome, de su perfil conductual, emocional y neuropsicológico, así como de las comorbilidades que pueden presentar.

Es indispensable realizar una entrevista a profundidad con los padres o cuidadores primarios sobre el historial médico del evaluado, haciendo especial énfasis en enfermedades crónicas, anomalías cardíacas, hospitalizaciones, cirugías, tratamientos farmacológicos, edad de diagnóstico y estudios genéticos.

Las principales fases de la evaluación neuropsicológica son: entrevista clínica, elaboración de historia clínica, selección de pruebas neuropsicológicas con base en el motivo de con-

Por otra parte, en una evaluación neuropsicológica es esencial identificar tanto déficits como fortalezas, debido a que estas últimas ayudan en el diseño y en la implementación de estrategias que le permiten a la persona desenvolverse de una mejor manera en su entorno.

La duración de una valoración neuropsicológica varía de acuerdo con el funcionamiento del evaluado y las particularidades de cada caso. Al finalizar se genera un informe neuropsicológico que debe contener motivo de consulta, historia clínica, pruebas administradas, resultados e interpretación, observaciones, hallazgos neuropsicológicos, conclusión y recomendaciones.

Por último, se realiza una sesión con el evaluado y su familia o cuidadores primarios para entregar y comentar los resultados de la evaluación, además se brinda psicoeducación sobre el estado del evaluado. La evaluación neuropsicológica es esencial para el diseño de intervenciones o rehabilitaciones neuropsicológicas en el SW (Chang & Davis, 2011).

sulta y particularidades del caso, aplicación, interpretación de resultados, integración, elaboración de informe neuropsicológico, entrega del informe y sesión de psicoeducación.

En la evaluación neuropsicológica del SW se deben considerar los siguientes aspectos: capacidad intelectual, desarrollo, lenguaje, habilidades visoespaciales, funciones ejecutivas, conducta adaptativa, conducta social, emociones, sentimientos de preocupación o angustia y habilidades académicas.

Afortunadamente existen pruebas neuropsicológicas estandarizadas diseñadas para auxiliar en la evaluación de estos procesos cognitivos y habilidades.

4.4 Recomendaciones en la evaluación neuropsicológica del síndrome de Williams

4.5 Conclusiones

Por último, es necesario identificar tanto los déficits como las fortalezas e intereses de las personas con SW, debido a que estas úl-

timas, ayudan en la implementación de estrategias para desenvolverse de una mejor manera en su vida cotidiana.

4.5 Referencias

- Atkinson, J. & Braddick, O. (2012). Visual attention in the first years: Typical development and developmental disorders. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 54(7), 589-595. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04294.x>
- Brawn, G., Kohnen, S., Tassabehji, M., & Porter, M. (2018). Functional basic reading skills in Williams syndrome. *Developmental neuropsychology*, 43(5), 454-477. <https://doi.org/10.1080/87565641.2018.1455838>
- Breckenridge, K., Braddick, O., Anker, S., Woodhouse, M., & Atkinson, J. (2013). Attention in Williams syndrome and Down's syndrome: Performance on the new early childhood attention battery. *British Journal of Developmental Psychology*, 31(2), 257-269. <https://doi.org/10.1111/bjdp.12003>
- Brun-Gasca, C., Conesa-Pérez, M.I., & Torres-Gil, M.J. (2001). Retraso mental de base genética: características de lenguaje. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 21(2), 81-85. [https://doi.org/10.1016/S0214-4603\(01\)76188-8](https://doi.org/10.1016/S0214-4603(01)76188-8)
- Bruna-i Rabassa, O., Roig-Rovira, M. T., Puyuelo-Sanclemente, M., Junqué-i Plaja, C., & Ruano-Hernández, A. (2011). Rehabilitación neuropsicológica: intervención y práctica clínica. Elsevier.
- Chang M.Y. & Davis A.S. (2011) Neuropsychological Assessment. In: Goldstein S., Naglieri J.A. (eds) *Encyclopedia of Child Behavior and Development*. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-0-387-79061-9_1960
- Dirección General de Educación Especial, SEP. (1995). Bateria de Evaluación de la Lengua Española (BELE). México: secretaria de Educación Pública.
- Dunn, L. M., & Dunn, L. M. (1986). Test de vocabulario en imágenes Peabody: adaptación Hispanoamericana. American Guidance Service.
- Fernández-Pinto, I., Santamaría, P., Sánchez-Sánchez, F., Carrasco, M. A., & del Barrio, V. (2015). Sistema de Evaluación de Niños y Adolescentes (SENA). TEA Ediciones.
- Flanagan, D., & Kaufman, A. (2012). Claves para la evaluación del WISC-IV (2da ed.). Manual Moderno.
- Fisher, M. H., Lense, M. D. & Dykens, E. M. (2016). Longitudinal trajectories of intellectual and adaptive functioning in adolescents and adults with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60(10), 920-932. <https://doi.org/10.1111/jir.12303>
- Gioia G.A., Isquith P.K., Guy S.C. & Kenworthy L. (2017). Evaluación Conductual de la Función Ejecutiva (BRIEF-2). TEA Ediciones.
- Hammill, D., Pearson, N., & Voress, J. (1995). Método de Evaluación de la Percepción Visual de Frostig (DTVP2). Manual Moderno.
- Harrison, P., & Oakland, T. (2013). Sistema para la Evaluación de la Conducta Adaptativa (ABAS II). TEA Ediciones
- Heiz, J. & Barisnikov, K. (2016). Visual-motor integration, visual perception, and motor coordination in a population with Williams syndrome and in typically developing children. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60(10), 945-955. <https://doi.org/10.1111/jir.12328>
- Hocking D.R, Reeve J., & Porter M.A. (2015) Characterising the Profile of Everyday Executive Functioning and Relation to IQ in Adults with Williams Syndrome: Is the BRIEF Adult Version a Valid Rating Scale? *PLoS ONE*, 10(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137628>
- Kozel, B., Barak, B., Kim, C., Mervis, C., Osborne, L., Porter, M., & Pober B. (2021). Williams syndrome. *Nature Review Disease Primers*, 7(1):42. doi: 10.1038/s41572-021-00276-z. PMID: 34140529; PMCID: PMC9437774.
- Kleberg, J.L., Willfors, C., Björlin Avdic, H., Riby, D., Galazka, M.A., Guath, M,m Nordgren, A. & Strannegård C. (2023). Social feedback enhances learning in Williams syndrome. *Scientific Reports*. 13 (164) <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26055-8>
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). Neuropsychological assessment (5th ed.). Oxford University Press.
- Matute, E., Roselli, M., Ardila, A. & Ostrosky-Solís, F. (2013). Evaluación neuropsicológica infantil (ENI 2) (2ª ed.). Manual Moderno.
- Miezah, D., Porter, M., Batchelor, J., Boulton, K., & Campos Veloso, G. (2020). Cognitive abilities in Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 104, 103701. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103701>
- Ostrosky-Solís, F., Gómez, M. E., Matute, E., Roselli, M., Ardila, A., & Pineda, D. (2012). Neuropsi Atención y Memoria. Manual Moderno.
- Rhodes, S. M., Riby, D. M., Park, J., Fraser, E. & Campbell, L. E. (2010). Executive neuropsychological functioning in individuals with Williams syndrome. *Neuropsychologia*, 48(5), 1216-1226. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.12.021>
- Royston, R., Howlin, P., Waite, J & Oliver, C. (2017). Anxiety Disorders in Williams Syndrome Contrasted with Intellectual Disability and the General Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47 (12), 3765-3777. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2909-z>.
- Semel, E. M. & Rosner, S. R. (2003). Understanding Williams Syndrome: Behavioral Patterns and Interventions. Lawrence Erlbaum Associates, Inc.

Sotillo, M., García-Nogales, M.A., & Campos, R. (2007). Lenguaje y teoría de la mente: el caso del síndrome de Williams. *Journal for the Study of Education and Development*, 30(3), 459-474. <https://doi.org/10.1174/021037007781787534>

Van Herwegen, J. & Simms, V. (2020). Mathematical development in Williams syndrome: A systematic review. *Research Developmental Disabilities*, 100, 103609. [10.1016/j.ridd.2020.103609](https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103609)

Wechsler, D. (2002). Escala Wechsler de inteligencia

para los niveles preescolar y primario-III. Manual Moderno.

Wechsler, D. (2007). Escala Wechsler de inteligencia para niños-IV. Manual Moderno.

Wechsler, D. (2014). Escala Wechsler de inteligencia para adultos-IV. Manual Moderno.

Yáñez, G. & Prieto, D. (2013). Batería Neuropsicológica para la Evaluación de los Trastornos del Aprendizaje (BANETA). Manual Moderno.



Presentación

Prólogo

Introducción

Núcleo del libro

1

2

3

4

5

Anexos

Abreviaturas

Glosario



5

DOI: <https://doi.org/10.22402/ed.leed.978.607.59503.6.5.c05>

Intervención Neuropsicológica en el Síndrome de Williams

Carmen Virginia Miranda-López



Contenido temático

- Resumen, 72
- 5.1 Introducción, 73
- 5.2 Intervención neuropsicológica en el síndrome de Williams, 75
- 5.3 Recomendaciones en la intervención neuropsicológica en el Síndrome de Williams, 76
- 5.4 Conclusiones, 82
- 5.5 Referencias, 84

La intervención neuropsicológica infantil desempeña un papel esencial en el desarrollo y el bienestar de los niños con Síndrome de Williams. Esta condición genética se caracteriza por un perfil neuropsicológico único, que incluye un alto nivel de sociabilidad y habilidades lingüísticas excepcionales, pero también déficits en habilidades visoespaciales y ejecutivas. La intervención temprana y continua es esencial para abordar estas características. En el contexto de la neuropsicología infantil, la intervención se enfoca en varios aspectos. Primero, se busca potenciar las habilidades sociales y lingüísticas que son fortalezas en estos niños. Se pueden utilizar estrategias de entrenamiento social y terapia del habla para maximizar su comunicación y adaptación social. En segundo lu-

gar, se abordan los déficits visoespaciales y dominios específicos a través de terapias específicas, como la terapia ocupacional y ejercicios que estimulan las habilidades visuales y cognitivas. La atención y el apoyo psicológico son fundamentales tanto para los niños como para sus familias. La orientación y la educación sobre el síndrome son esenciales para comprender sus implicaciones y aprender a lidiar con ellas. La atención temprana y personalizada es fundamental para mejorar la calidad de vida de estos niños y promover su desarrollo integral.

Resumen

Palabras clave: Intervención neuropsicológica, síndrome de Williams, estrategias de compensación, estrategias restaurativas, calidad de vida

En este capítulo se profundiza en la intervención neuropsicológica en el síndrome de Williams (SW). El propósito central radica en analizar estrategias para enfrentar esta condición. Al adentrarnos en la complejidad de este síndrome, surge la necesidad de comprender a fondo cómo las intervenciones neuropsicológicas pueden transformar y enriquecer las habilidades cognitivas y socioemocionales de aquellos afectados por el SW.

La relevancia y pertinencia de investigar y comprender a profundidad las intervenciones neuropsicológicas en el contexto del SW, aporta a la creación de prácticas terapéuticas más eficaces y significativas.

En este sentido, la neuropsicología se presenta como una disciplina esencial para abordar las complejidades de la intervención en el SW.

La neuropsicología es una rama especializada de las neurociencias que se enfoca en la evaluación y tratamiento de los trastornos cognitivos, emocionales y conductuales en personas que han sufrido una lesión cerebral o tienen un trastorno neurológico. La evaluación neuropsicológica es fundamental para diseñar un plan de intervención personalizado que aborde las necesidades específicas del paciente (Lezak et al., 2012).

En el contexto del SW, esta evaluación adquiere una importancia aún mayor, ya que permite identificar de manera precisa las áreas cognitivas y emocionales que requieren atención y orientar de manera más efectiva la intervención neuropsicológica (INp) personalizada para cada individuo afectado por este síndrome.

En los últimos años, la demanda de INp ha experimentado un notable incremento, impulsada por el aumento de lesiones cerebrales traumáticas y trastornos neurológicos asociados al envejecimiento de la población (Katz et al., 2020). Esta intervención se fundamenta en el principio de neuroplasticidad,

que representa la habilidad intrínseca del cerebro para reorganizarse y adaptarse a nuevas situaciones y demandas cognitivas (Green et al., 2019).

Los pacientes que se benefician de la INp incluyen aquellos que han sufrido lesiones cerebrales traumáticas, accidentes cerebrovasculares, tumores cerebrales, enfermedades neurodegenerativas, trastornos del espectro autista, trastornos de atención, trastornos del aprendizaje y trastornos del desarrollo (Katz et al., 2020).

La INp se centra en el diseño y aplicación de técnicas terapéuticas para mejorar la función cognitiva, emocional y conductual de los pacientes. Estas técnicas pueden incluir ejercicios para mejorar la atención, memoria, razonamiento y funciones ejecutivas, así como actividades para mejorar la comunicación, habilidades sociales y emocionales (Lezak et al., 2012).

Es fundamental resaltar que la INp no se enfoca únicamente en potenciar la función cognitiva, sino también en abordar los aspectos emocionales y conductuales que pueden manifestarse tras una lesión cerebral o un trastorno neurológico. Por ejemplo, podrían requerirse intervenciones destinadas a mejorar la autoestima, disminuir la ansiedad o favorecer la adaptación social del paciente (Green et al., 2019), centrándose en la creación y aplicación de técnicas terapéuticas para elevar tanto las habilidades cognitivas como las funcionales del paciente.

En consonancia con lo mencionado, una de las directrices generales de la rehabilitación neuropsicológica implica llevar a cabo una evaluación exhaustiva de las habilidades cognitivas y funcionales del paciente (Cicerone et al., 2011). A partir de dicha evaluación, se plantea una intervención personalizada que atiende las necesidades específicas del paciente y establece metas a corto y largo plazo.

La intervención puede incluir una variedad de técnicas y estrategias para mejorar la función

5.1 Introducción

cognitiva, como la atención, memoria, razonamiento y funciones ejecutivas (Wilson, 2017).

Se lleva a cabo de forma individual o grupal, dependiendo de las necesidades del paciente y la disponibilidad de recursos (Wilson, 2017). Además, es intensiva o de largo plazo, variando conforme a la gravedad de la lesión cerebral o del trastorno neurológico, así como de las metas de tratamiento establecidas.

Los principios fundamentales de la rehabilitación neuropsicológica incluyen la individualización, especificidad, intensidad, repetición, retroalimentación y transferencia, los cuales son esenciales para la concepción y aplicación de técnicas terapéuticas efectivas destinadas a mejorar tanto la función cognitiva como conductual de los pacientes (Cicerone et al., 2011). En este contexto, Cicerone et al. (2019) describen los siguientes:

1. **Individualización:** adaptada a las necesidades específicas del paciente, teniendo en cuenta su edad, nivel de educación, profesión, estilo de vida y tipo de lesión o trastorno neurológico.
2. **Especificidad:** específica para la función cognitiva o conductual que se quiere mejorar. Por ejemplo, si un paciente tiene dificultades con la memoria a corto plazo, debe enfocarse específicamente en mejorar esta habilidad.
3. **Intensidad:** realizarse con frecuencia y duración suficientes para lograr mejoras significativas en la función cognitiva o conductual.
4. **Repetición:** se basa en la neuroplasticidad, que implica que el cerebro puede cambiar en respuesta a la experiencia. Por lo tanto, la repetición es esencial para promover la adaptación y el aprendizaje.
5. **Retroalimentación:** esencial para el aprendizaje y la adaptación. Los pacientes deben recibirla constantemente sobre su desempeño para ajustar y mejorar sus habilidades cognitivas o conductuales.

6. **Transferencia:** es necesario que las terapias que restablecen la función cognitiva y conductual se apliquen a situaciones de la vida real y no solo al entorno clínico. Por lo tanto, el individuo que recibe el tratamiento, debe enfocar lo aprendido a su vida cotidiana.

Lo anterior se logra mediante la implementación de estrategias de intervención que pueden ser específicas para cada función cognitiva, como la atención, la memoria, el lenguaje y las habilidades ejecutivas, o enfocarse en áreas más amplias, como la conducta y las habilidades sociales (Champod et al., 2020).

Las estrategias de intervención pueden ser compensatorias o restaurativas. Las compensatorias, se enfocan en ayudar al paciente a adaptarse a sus limitaciones cognoscitivas, enseñándole nuevas formas de realizar tareas y utilizando dispositivos o herramientas de asistencia. Por otro lado, las restaurativas se enfocan en la rehabilitación de las habilidades cognitivas y funcionales, a menudo utilizando técnicas de estimulación cognitiva y entrenamiento (Keller & Menon, 2018).

Otra estrategia importante de INp es el entrenamiento de habilidades metacognitivas, que implica enseñar al paciente a ser consciente de sus capacidades mentales, a autorregular su aprendizaje y a controlar su propio pensamiento (Keller & Menon, 2018). Estas destrezas pueden ser particularmente importantes para la adaptación a las limitaciones cognitivas y para mejorar la independencia y la calidad de vida del paciente.

En neuropsicología infantil, el abordaje también se dirige a las dificultades cognitivas, emocionales y conductuales que puedan manifestarse en niños y adolescentes que hayan experimentado una lesión cerebral o presenten trastornos neurológicos vinculados a condiciones genéticas, como el SW. En este caso, la evaluación e intervención resultará esencial para desarrollar un plan de atención

personalizado que atienda las necesidades específicas del paciente (Kemp et al., 2015).

Es relevante subrayar que la atención neuropsicológica también se orienta a respaldar

a la familia y los cuidadores del paciente, contribuyendo así a mejorar la adaptación y el bienestar tanto en el hogar como en la comunidad (Olson & Jacobson, 2015).

Se ha identificado que en el SW, las personas enfrentan dificultades en áreas como la atención, la memoria y las habilidades visoespaciales (Miezah et al., 2020; Laws & Bishop, 2003). Por lo que, es posible implementar estrategias que se enfoquen en la creación y aplicación de técnicas terapéuticas destinadas a mejorar los aspectos relacionados con su perfil (Serrano-Juárez et al., 2022).

Cabe destacar la importancia de la intervención temprana en el SW, ya que se ha evidenciado que puede contribuir significativamente a mejorar el rendimiento cognitivo y conductual en la edad adulta (Mervis et al., 2012), la cual debe ser individualizada y adaptada a las necesidades específicas del paciente, teniendo en cuenta sus fortalezas y debilidades cognoscitivas y conductuales (Klein-Tasman & Mervis, 2003), así como la retroalimentación y transferencia de habilidades a situaciones de la vida real (Laws & Bishop, 2003).

De acuerdo con Palacios et al. (2020), la INp en el SW se enfoca en mejorar habilidades visoespaciales, memoria de trabajo, razonamiento numérico y habilidades sociales. También se destaca la importancia de la intervención temprana, ya que puede ayudar a prevenir o reducir la aparición de problemas conductuales y emocionales en la adolescencia y la edad adulta.

Una de las principales dificultades cognitivas en el SW es la memoria a corto plazo, por lo que las estrategias se centran en este proceso cognoscitivo mediante técnicas específicas, como la repetición y la agrupación de información (Martínez-Castilla et al., 2021). También se pueden emplear tareas de fortalecimiento en atención para optimizar la concentración y la focalización, así como ac-

tividades para desarrollar habilidades visuoconstructivas (Udwin et al., 2011).

Con relación a lo anterior, una acción utilizada en el SW es el ejercitar habilidades cognitivas, que incluye ejercicios específicos para desarrollar la memoria de trabajo y atención selectiva (Rhodes et al., 2019). Por otro lado, se abordan de habilidades sociales para enriquecer la comunicación efectiva y la comprensión de las emociones propias y ajenas (Pulina et al., 2019), otra área importante de intervención neuropsicológica en donde la socialización y la adaptación social toman relevancia.

Las personas con SW a menudo tienen un fuerte deseo de interactuar socialmente, pero pueden tener dificultades para comprender las sutilezas y las normas sociales implícitas. La intervención neuropsicológica se enfoca en estas habilidades sociales como la enseñanza explícita de las normas sociales y la práctica de habilidades sociales en situaciones reales (Campos et al., 2013).

La terapia cognitiva también puede ser efectiva, ya que ayuda a los pacientes a identificar y desafiar patrones de pensamiento disfuncionales, y a desarrollar estrategias para afrontar situaciones estresantes y reforzar su autoestima (Serrano-Juárez et al., 2018). Además, la terapia ocupacional y la fisioterapia llega a ser beneficiosas para las habilidades motoras finas y gruesas en personas con SW (Campos et al., 2013).

Por otro lado, el uso de tecnología y dispositivos también puede resultar beneficiosa en la atención neuropsicológica en el SW. Por ejemplo, la realidad virtual ha sido empleada para potenciar la memoria espacial en niños con SW (Bianchini et al., 2020).

5.2 Intervención neuropsicológica en el síndrome de Williams

Además de los tratamientos mencionados anteriormente, se han explorado otras formas de INp para el SW. Por ejemplo, el uso de la musicoterapia ha demostrado ser beneficioso para optimizar la función cognitiva y conductual en pacientes con esta condición. La música puede servir como una herramienta para potenciar la atención, memoria, procesamiento emocional y habilidades sociales en estos pacientes (Lense et al., 2013). Asimismo, la terapia ocupacional también puede ser una herramienta efectiva en el tratamiento, ya que puede contribuir en la coordinación motora fina y gruesa, la planificación y la organización de tareas, la percepción espacial y el procesamiento sensorial (Nguyen et al., 2014)

En conclusión, la INp es una herramienta valiosa en el tratamiento de pacientes con SW. Se han utilizado técnicas que incluyen la terapia cognitivo-conductual, el abordaje en habilidades sociales, la musicoterapia y la terapia ocupacional, los cuales se han centrado en aumentar la función cognitiva y conductual, así como en fortalecer aspectos emocionales y conductuales del síndrome.

Es fundamental resaltar que la INp debe ser personalizada y adaptada a las necesidades específicas de cada paciente, además de llevar a cabo valoraciones regulares con el fin de analizar la eficacia del tratamiento y realizar ajustes según sea necesario.

La literatura existente sobre la intervención neuropsicológica en el SW es limitada, lo que subraya la necesidad de propuestas basadas en el perfil neuropsicológico característico de esta condición. A pesar de esta escasez de información, el “Programa de Estimulación Visual Frostig”, también conocido como el modelo de Frostig, ha emergido como una herramienta valiosa tanto en la evaluación como en la intervención para abordar las dificultades visoperceptuales en individuos con SW.

Este modelo se centra en la estimulación y el desarrollo de habilidades tales como la percepción, discriminación, memoria y organización. Además de abordar directamente las dificultades, la aplicación de este modelo puede extenderse para influir positivamente en otros dominios cognitivos esenciales, tales como la atención, la memoria y la resolución de problemas.

Para abordar de manera integral la INp, se presentan estrategias específicas organizadas por dominio. Cada área, desde habilidades visoespaciales hasta sociales y emocionales, se beneficiará de objetivos concretos y enfoques adaptados derivados del modelo de Frostig. Estas estrategias de intervención buscan ser una guía personalizable de

acuerdo con las características individuales, siendo un paso esencial hacia el desarrollo óptimo de destrezas cognitivas y adaptativas en personas con SW.

5.3.1 Habilidades visoespaciales

Las personas con SW suelen enfrentar deficiencias específicas, manifestadas como dificultades en la percepción y orientación espacial. Por lo tanto objetivo primordial de la INp en este dominio se centra en mejorarla.

Las estrategias de intervención compensatoria (InC) se dirigen a proporcionar herramientas visuales que faciliten la comprensión y orientación espacial. Se recomienda el uso de ayudas como mapas, fotografías, esquemas o diagramas. Además, la señalización en entornos familiares o cotidianos puede ser efectiva, marcando puertas con colores o formas específicas para simplificar la identificación. La implementación de rutinas y horarios se utiliza para organizar temporalmente las actividades, mejorando así la orientación en el tiempo.

También se sugiere incorporar el tacto como medio para enriquecer la percepción espacial, mediante texturas en diferentes áreas del entorno.

5.3 Recomendaciones en la intervención neuropsicológica en el Síndrome de Williams



En cuanto a las estrategias de intervención restaurativa (InR), se centra en promover la discriminación visual. Actividades como ejercicios de seguimiento, búsqueda y comparación son herramientas valiosas. El uso del espejo se presenta como una técnica para mejorar la percepción espacial y la coordinación, permitiendo la visualización de movimientos y la realización simultánea con las extremidades contralaterales.

Además, técnicas como el movimiento inducido por restricción (Chouksey & Pandey, 2020), pueden emplearse para la coordinación visual-motora y la percepción espacial, limitando el movimiento de la extremidad dominante y fomentando el uso de la no dominante. Así mismo, se incluyen ejercicios específicos de orientación espacial, como la identificación de direcciones, la orientación en mapas y tareas de navegación en entornos simulados.

5.3.2 Atención

La deficiencia específica se caracteriza por dificultades para mantener la atención sostenida. De tal modo que el objetivo en este dominio se enfoca en aumentar la concentración.

Con relación a la InC, se busca reducir las distracciones ambientales, promoviendo un entorno tranquilo y estructurado. La utilización de técnicas de organización y planificación también se considera valiosa en este contexto. La modificación del ambiente, minimizando distracciones, creando un espacio tranquilo y ordenado, y estableciendo un horario regular para las tareas, se presenta como una herramienta efectiva para mejorar la capacidad de atención sostenida.

Para la InR, se destaca el uso de programas de entrenamiento de atención (Lambez et al., 2020). Estos programas incluyen ejercicios específicos como la búsqueda visual y auditiva, así como actividades que requieren la discriminación entre estímulos similares. La terapia cognitivo-conductual se presenta como una alternativa para optimizar la ca-

pacidad de prestar atención, centrándose en la identificación y modificación de pensamientos y comportamientos negativos que podrían interferir con este dominio cognitivo (Anastopoulos et al., 2020).

Además, la implementación de ejercicios de relajación, como la meditación y la respiración profunda, se muestra como una estrategia adicional para reducir la ansiedad y el estrés, contribuyendo así a mejorar la capacidad de atención sostenida.

5.3.3 Memoria

Memoria a largo plazo. En InC, las asociaciones mnemotécnicas destacan como una herramienta eficaz, donde se crean conexiones entre elementos para recordar información. La repetición sistemática, especialmente al recordar números, direcciones o fechas, refuerza el almacén de información. El uso de cuadernos se plantea como una práctica útil para anotar información y consultarla en momentos futuros.

La técnica de la memoria espaciada sugiere estudiar la información en intervalos distintos en lugar de una sola vez, fortaleciendo así la retención a largo plazo (Kelley & Watson, 2013). La técnica del palacio mental, asociando elementos a lugares específicos imaginarios, ofrece otra vía para crear imágenes mentales que facilitan el recuerdo (Nan & Fujimoto, 2022).

En cuanto a la InR, la repetición espaciada implica repetir la información en intervalos específicos, ajustando progresivamente el tiempo entre repeticiones. La asociación de imágenes e información con palabras clave, la elaboración mediante la conexión de detalles, la creación de historias, son enfoques adicionales.

Reconocimiento visual. InC enfocada en promover el uso de organizadores, tales como mapas mentales, gráficos o diagramas, que facilitan la integración y retención de información. La aplicación de pistas visuales, como imágenes, colores o patrones,

se presenta como una herramienta efectiva para reforzar el recuerdo.

La repetición y la práctica regular, son fundamentales para consolidar datos en la memoria a largo plazo. Asimismo, la asociación de conocimiento nuevo con experiencias previas, se muestra como un enfoque que facilita su recuerdo. Por otro lado, en la InR, se propone enseñar al paciente a utilizar marcos conceptuales, así como proporcionar estructuras visuales que se centren en las características críticas del estímulo.

Además, se sugiere enseñar a utilizar pistas adicionales y técnicas como la repetición, agrupación, asociación y elaboración, para favorecer la capacidad de recordar.

5.3.4 Motricidad fina y gruesa

El objetivo central de la INp en este dominio se enfoca en mejorar la capacidad de coordinación y control motor. Para abordar estas dificultades, se proponen estrategias de InC que incluyen el uso de herramientas y dispositivos de asistencia, como lápices y teclados adaptativos. Además, se sugiere la implementación de ejercicios físicos supervisados para promover un desarrollo motor más fluido y controlado (McDonough et al., 2020).

Para la InR, se destaca el entrenamiento en técnicas específicas de coordinación y control motor que involucra la realización de actividades de equilibrio y el desarrollo de la coordinación visomotora.

5.3.5 Lenguaje

Lenguaje receptivo y expresivo. En InC, se sugiere utilizar imágenes y pictogramas, herramientas visuales que facilitan la comprensión. Así mismo, la comunicación aumentativa y alternativa (CAA) mediante dispositivos electrónicos puede ser beneficiosa para abordar las dificultades verbales (Syriopoulou-Delli & Eleni, 2022).

La creación de entornos comunicativos estructurados, que incluyen la simplificación

del lenguaje y la eliminación de distracciones, también se presenta como una estrategia útil. El refuerzo positivo se destaca como una técnica para mejorar la motivación y el interés en la comunicación, ofreciendo recompensas por el uso del lenguaje y la comprensión de instrucciones.

La enseñanza de habilidades sociales, mediante juegos de rol y prácticas conversacionales, es otra herramienta para mejorar la comunicación y la interacción social.

En cuanto a la InR, se recomienda la terapia del lenguaje individualizada, focalizada en actividades para el desarrollo del vocabulario, comprensión del lenguaje y habilidades pragmáticas. Enfoques específicos en la expresión oral, como técnicas de imitación y repetición, así como el uso de recursos audiovisuales como videos y canciones, también se proponen para estimular la mejora del lenguaje.

El entrenamiento en habilidades sociales complementa estas intervenciones, abordando aspectos cruciales de la comunicación efectiva, como la toma de turnos en la conversación y la interpretación de señales sociales.

Comprensión lectora. Para InC, el uso de imágenes relacionadas con el contenido del texto, facilita la asociación entre palabras e ideas. La adaptación de textos a las habilidades lectoras, mediante textos más cortos o con un vocabulario más simple, es otra herramienta recomendada para hacer la lectura más accesible.

La lectura compartida con un adulto o compañero se propone como una forma efectiva de mejorar la comprensión lectora y fomentar el intercambio de ideas. El empleo de recursos digitales, como audiolibros o textos con lectura en voz alta, puede ser útil para mejorar la comprensión y fomentar la independencia en la lectura. Enseñar estrategias de resumen o esquematización del contenido leído también se

presenta como una táctica para consolidar la información (Smith et al., 2021).

Con relación a la InR, se destaca la terapia de lectura compartida, donde terapeuta y paciente leen juntos, permitiendo al terapeuta evaluar la comprensión mediante preguntas. La lectura en voz alta, facilita la retroalimentación y mejora de pronunciación y comprensión. Por otro lado, los resúmenes y subrayado de ideas principales, así como el uso de apoyos visuales como imágenes, gráficos y diagramas, como tarjetas o juegos de palabras complementan la intervención.

Comprensión de instrucciones complejas. El objetivo se centra en simplificar las instrucciones. Esto se logra dividiéndolas en pasos más pequeños y claros, empleando un lenguaje concreto y directo. En la InC, La repetición es una práctica clave, asegurándose de reiterar las instrucciones varias veces para garantizar una comprensión completa.

Hacer preguntas específicas sobre las instrucciones también contribuye a verificar la comprensión total por parte de la persona. La ayuda de un tutor, que trabaje de manera individualizada explicando los pasos de manera clara y sencilla, es otra estrategia sugerida.

En el ámbito de la InR, se propone la enseñanza de estrategias específicas de comprensión, como la identificación de palabras clave o la formulación de preguntas, para abordar instrucciones complejas. La práctica guiada y la provisión de retroalimentación y refuerzo positivo son elementos cruciales para mantener la motivación.

3.6 Funciones ejecutivas

De acuerdo con el perfil en SW, se definen como principales dificultades en la planificación y organización, memoria de trabajo y en la inhibición de respuestas inapropiadas (Scionti et al., 2020).

Planificación y organización. Con relación a las técnicas de InC, se destaca el uso de agendas

o calendarios visuales. Estos recursos ayudan a la persona a tener una comprensión clara de las tareas que debe realizar y su orden de importancia. Asimismo, se sugiere el establecimiento de rutinas y hábitos diarios para que la persona se acostumbre a realizar actividades en horarios específicos, reduciendo así la necesidad de planificación constante.

El uso de listas de tareas y recordatorios visuales también se plantea como estrategias efectivas para desglosar tareas grandes, facilitar la organización y recordar eventos importantes.

En cuanto a las estrategias de la InR, se propone la elaboración de listas de tareas y la utilización de herramientas digitales para la organización. La terapia cognitivo-conductual se presenta como una opción enfocada en identificar y cambiar patrones de pensamiento y comportamiento (Martínez et al., 2021) que pueden afectar la capacidad para planificar y organizar.

Adicionalmente, el entrenamiento en resolución de problemas promueve el desarrollo de habilidades de pensamiento crítico y creativo. En última instancia, se recomienda la terapia ocupacional como una medida para cultivar habilidades prácticas y de vida diaria, abordando aspectos como las tareas domésticas y el cuidado personal.

Memoria de trabajo. En InC, se sugiere el uso de ayudas externas como notas adhesivas y agendas, así como técnicas de agrupación de información. El entrenamiento en técnicas de mnemotecnia también se presenta como una opción efectiva (Farrokh, et al., 2021). En cuanto a InR, se enfocan en el uso de técnicas de repetición espaciada y organización de la información, destacando la repetición como una herramienta clave y la asociación de imágenes y palabras para facilitar el recuerdo.

Inhibición de respuestas inapropiadas. El objetivo es mejorar la capacidad de control y

autorregulación del comportamiento. En la InC, se incluye el entrenamiento en la identificación de emociones, reducción de distracciones ambientales, reforzamiento positivo y el establecimiento de metas claras. Por otro lado, la InR se centra en el entrenamiento de autocontrol, la terapia cognitivo-conductual, la terapia ocupacional y la terapia del juego (Scionti et al., 2020).

Estas abordan la identificación y modificación de patrones de pensamiento y comportamiento, así como el desarrollo de habilidades de autocontrol mediante estrategias prácticas y actividades adaptativas de la vida diaria, como técnicas de relajación, meditación y juegos terapéuticos.

3.7 Habilidades sociales y emocionales

Se enfoca en enseñar explícitamente estas habilidades mediante técnicas de modelado, práctica y retroalimentación. Con referencia a la InC, el uso de apoyos visuales, como tarjetas con imágenes, se presenta como una estrategia efectiva para que las personas con SW identifiquen y comprendan las emociones de los demás (de Mooij et al., 2020).

El fomentar la participación en actividades sociales y comunitarias, como deportes de equipo, grupos de interés o voluntariado, se propone para desarrollar habilidades sociales y emocionales, aumentar la confianza y mejorar la autoestima. La aplicación de técnicas de relajación y manejo del estrés se plantea como una forma de reducir la ansiedad e incrementar la regulación emocional.

Así mismo, se sugiere integrar el abordaje en la teoría de la mente, con la finalidad de adquirir habilidades de comprensión sobre las perspectivas de los demás y el reconocimiento de sus creencias, deseos y diferentes sentimientos (Van der Fluit et al., 2012).

En lo concerniente a la InR, se destaca la enseñanza para identificar y comprender las señales sociales, utilizando técnicas como juego de roles. La terapia grupal proporcio-

na un entorno seguro para practicar estas habilidades, aprender de los demás y recibir retroalimentación tanto de compañeros como del terapeuta. Por otro lado, se sugiere la terapia cognitiva conductual para identificar y cambiar patrones de pensamiento y comportamiento negativos, abordando problemas como la ansiedad y la depresión comúnmente presentes en el SW (Thom et al., 2023). Finalmente, se sugiere la terapia de juego como una herramienta efectiva, especialmente para niños, utilizando juegos para enseñar habilidades como la toma de turnos, la comunicación y la resolución de conflictos.

3.8 Funcionamiento adaptativo

Se centra en la identificación tanto de las fortalezas como de las debilidades de la persona con SW. Este enfoque posibilita concentrarse en el desarrollo de habilidades que necesitan mejora, al mismo tiempo que se aprovechan aquellas que se mantienen fuertes para potenciar el funcionamiento adaptativo (Brawn & Porter, 2018).

En lo concerniente a la InC, el implementar herramientas tecnológicas se sugiere como una estrategia útil. Aplicaciones de recordatorios y agendas electrónicas, por ejemplo, pueden facilitar la organización y cumplimiento de tareas y compromisos (Feng et al., 2010).

El entrenamiento en habilidades sociales y emocionales se presenta como una vía al ayudar a la persona a comprender las emociones propias y ajenas, así como a desarrollar habilidades de comunicación efectiva y resolución de conflictos (de Mooij et al., 2020).

En el ámbito de las habilidades para la vida diaria, se resalta la importancia de enseñar habilidades prácticas, como la higiene personal, la preparación de alimentos y el manejo del dinero, con el propósito de mejorar el funcionamiento adaptativo y la independencia.

Por otra parte, se sugiere fomentar la mejora en la toma de decisiones como una téc-

nica beneficiosa, ofreciendo asistencia para comprender las opciones disponibles, evaluar ventajas y desventajas, y tomar decisiones informadas.

En cuanto a InR, la terapia ocupacional se propone para mejorar habilidades motoras y de planificación, contribuyendo a la independencia y calidad de vida. Además, el entrenamiento en estrategias de resolución de problemas busca desarrollar la capacidad para identificar y abordar problemas de manera efectiva. Finalmente, la terapia grupal y familiar se plantean como enfoques estructurados y seguros para mejorar las habilidades sociales y emocionales en diferentes contextos.

En resumen, la INp en el SW, se enfoca en desarrollar habilidades visuoespaciales, que enfatizan la identificación y discriminación de formas, tamaños y colores, así como el reconocimiento de patrones y la atención a los detalles, mediante el empleo de materiales concretos junto con la práctica en contextos relevantes y significativos.

Con relación a la memoria a corto y a largo plazo, se centra en el desarrollo de habilidades a corto y largo plazo.

En lenguaje, se pone énfasis la comprensión del habla y escritura, así como la expresión. Se incluyen el modelado del lenguaje, la enseñanza de habilidades lingüísticas básicas y el uso de técnicas de comunicación alternativa y aumentativa como pictogramas.

Para el funcionamiento ejecutivo, se sugiere promover la planificación y organización, la memoria de trabajo y la inhibición de la respuesta.

Con relación a las habilidades sociales y emocionales, se trabaja en el aumento de la comprensión y expresión de las emociones, la conciencia social y resolución de problemas sociales. Las técnicas abarcan modelado de habilidades sociales, el entrenamiento en la lectura de emociones y el uso de juegos de roles para potenciar la capacidad de resolución de problemas.

Finalmente, con el objetivo de fortalecer el entorno familiar y social en personas con SW se recomienda:

- Fomentar la comunicación con la familia y amigos: proporcionar a los padres y cuidadores estrategias para comunicarse de manera clara y efectiva con la persona con SW, lo que puede estimular la comprensión y la relación interpersonal.
- Utilizar apoyos visuales: fotografías o dibujos ayudan a la persona a entender mejor las situaciones sociales y a recordar las relaciones con los demás.
- Promover actividades sociales y de grupo: con la finalidad de incrementar la oportunidad de interactuar y practicar sus habilidades sociales.
- Entrenamiento en habilidades sociales: orientado a comprender y aplicar las normas sociales, así como a identificar la capacidad para interactuar con los demás.
- Terapia familiar: ayudar a la familia a conocer mejor sus las necesidades y desafíos de la persona con SW y a trabajar juntos para crear un entorno más positivo y solidario.
- Red de apoyo comunitario: establecer redes que incluyan, amigos, vecinos y otros recursos locales.

Es relevante destacar que estas estrategias son generales y pueden adaptarse y personalizarse para cada persona con SW, considerando su perfil neuropsicológico y necesidades específicas.

Además, se recomienda su implementación en un entorno de práctica supervisada para que el paciente pueda internalizarlas y aplicarlas de manera efectiva en su vida diaria.

La INp desempeña un papel fundamental en la mejora de la calidad de vida de las personas con SW. A través de la evaluación neuropsicológica y la identificación de defi-

ciencias en diversas áreas, se pueden emplear estrategias de intervención, ya sean restaurativas o compensatorias, con el ob-

jetivo de favorecer un desarrollo óptimo de las habilidades cognitivas y adaptativas de estas personas.

A continuación, se presenta una descripción detallada del proceso de intervención neuropsicológica en niños con SW, destacando un enfoque holístico y estructurado que resalta la importancia de una evaluación completa y personalizada, el establecimiento de metas colaborativas, el desarrollo de estrategias adaptadas al perfil cognitivo y la participación activa de la familia y la comunidad (Ver figura 5.1)

En primer lugar, el proceso se inicia con la identificación de todos los aspectos clave de la historia clínica del paciente mediante una entrevista clínica aplicada a la familia. Esta etapa permite determinar los instrumentos que se utilizarán para la evaluación neuropsicológica, la cual abarca aspectos cognitivos, emocionales y conductuales. Una vez completada, los resultados se presentan al paciente con SW y a su familia en un informe.

5.4 Conclusiones

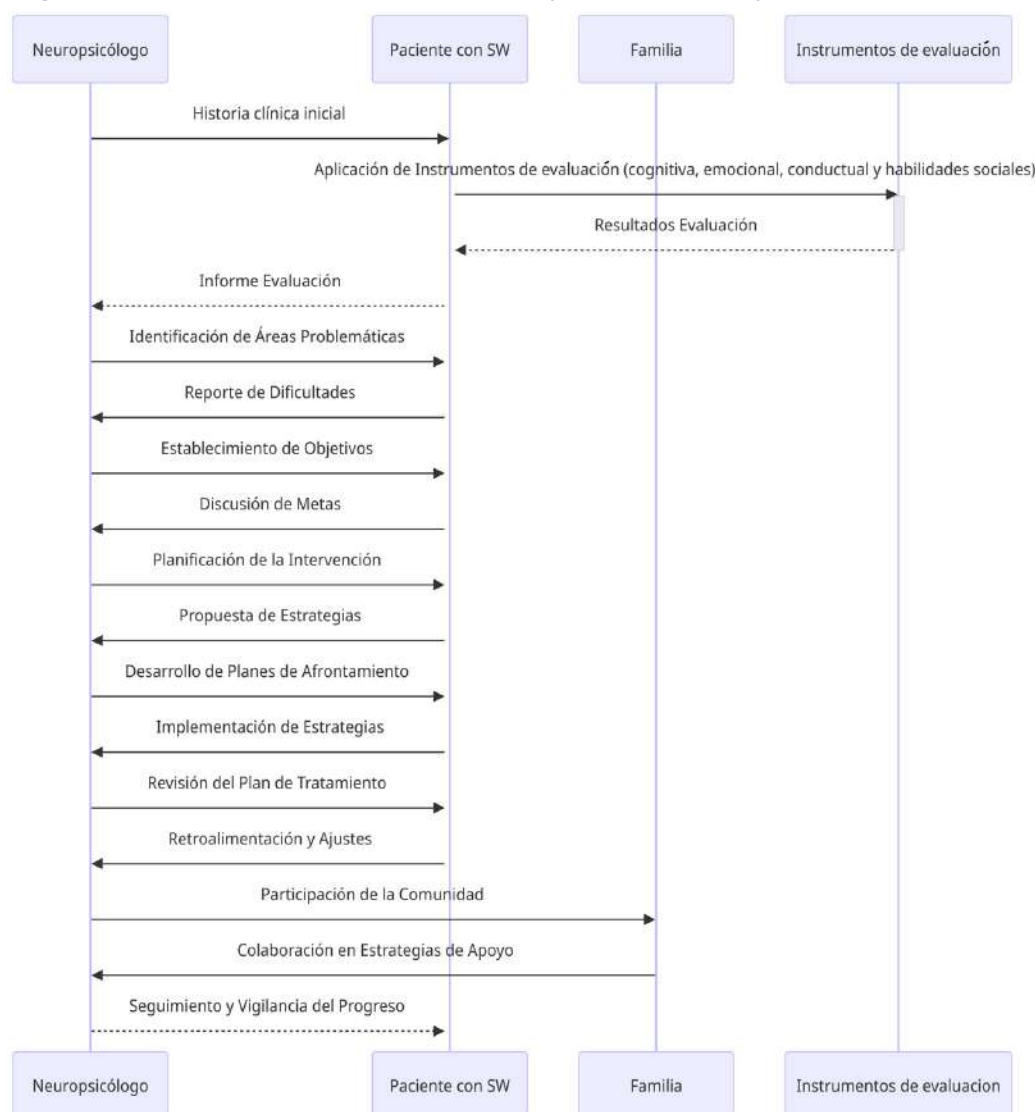


Figura 5.1 Proceso de intervención neuropsicológica en paciente con Síndrome de Williams.

Posteriormente, se identifican las áreas a intervenir, durante la cual el neuropsicólogo y el paciente con SW, junto con su familia, revisan detalladamente el perfil cognitivo del niño. Este análisis permite determinar las áreas que requieren intervención y atención.

En el siguiente paso, es el establecimiento de objetivos, donde el neuropsicólogo y la familia definen las metas a trabajar. Éstas se enfocan en desarrollar intervenciones para mejorar las habilidades visoespaciales, estrategias para el aprendizaje numérico y matemático, así como el fortalecimiento de habilidades sociales y emocionales.

La etapa de diseño del plan de intervención es crucial, ya que en ésta se proponen actividades adaptadas al perfil cognitivo del paciente.

En la intervención es esencial incluir planes de afrontamiento destinados a ayudar al paciente a manejar las dificultades cognitivas. Se implementan acciones a corto plazo, como el uso de ayudas visuales, el refuerzo positivo para la motivación y la implementación de rutinas estructuradas que faciliten su ejecución en diversas actividades.

Durante el el proceso de intervención la revisión continua del plan es importante para valorar si es necesario realizar ajustes según la respuesta cognitiva del paciente; además, se analizan posibles modificaciones y se llega a un acuerdo con la familia sobre las prioridades y objetivos adicionales a trabajar.

En esta fase también se destaca la importancia de la participación activa de las personas cercanas al paciente. La colaboración de la familia en las estrategias de apoyo es fundamental e incluye, entre otras cosas, el apoyo escolar especializado, el entrenamiento en habilidades sociales y la sensibilización comunitaria sobre el padecimiento genético.

Finalmente, se realiza un seguimiento y vigilancia del progreso, donde el neuropsicólogo monitorea de cerca el desempeño del

paciente en relación con los objetivos establecidos. Se proporciona retroalimentación regular, se ajustan las intervenciones según sea necesario y se realizan evaluaciones continuas del perfil cognitivo para garantizar una intervención efectiva y adaptada a las necesidades del niño.

En síntesis, el proceso de intervención neuropsicológica en niños con SW se fundamenta en un enfoque integral y estructurado que abarca desde la evaluación inicial hasta el seguimiento y ajuste continuo de las intervenciones. Esta metodología busca no solo mejorar las habilidades cognitivas y emocionales del niño, sino también involucrar activamente a la familia y la comunidad en su desarrollo y bienestar."

En el caso específico del SW, es importante considerar las características neuropsicológicas particulares, como las dificultades en la percepción y orientación espacial, la memoria a largo plazo, la comprensión de instrucciones complejas, las habilidades sociales y emocionales, entre otras.

Se requiere implementar técnicas específicas para cada una de estas áreas, ya sean estrategias compensatorias o restaurativas, según la exigencia del paciente y el objetivo de la intervención.

Es relevante destacar la necesidad de una evaluación y tratamiento tempranos, fundamentales para lograr un mejor resultado en el desarrollo cognitivo y adaptativo de las personas con esta condición.

La INp en el SW, enfocada en estrategias individualizadas y basadas en el modelo de Frostig, puede maximizar las habilidades y capacidades de estas personas, permitiéndoles alcanzar su máximo potencial en el funcionamiento adaptativo, en su entorno familiar y social, y en su calidad de vida; a través de un enfoque interdisciplinario y una estrecha colaboración entre neuropsicólogo

gos, terapeutas ocupacionales, logopedas, educadores y familiares, se puede lograr una mejora significativa en la calidad de vida de las personas con SW.

Es imperativo continuar investigando y desarrollando nuevas estrategias de intervención para abordar las complejas necesidades neuropsicológicas de esta población única y valiosa.

Anastopoulos, A. D., King, K. A., Besecker, L. H., O'Rourke, S. R., Bray, A. C., & Supple, A. J. (2020). Cognitive-behavioral therapy for college students with ADHD: Temporal stability of improvements in functioning following active treatment. *Journal of Attention Disorders*, 24(6), 863-874.

Bellugi, U., Lichtenberger, L., Jones, W., Lai, Z., & St George, M. (2000). The neurocognitive profile of Williams Syndrome: A complex pattern of strengths and weaknesses. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(Suppl. 1), 7-29. doi:10.1162/089892900561959.

Brawn, G., & Porter, M. (2018). Adaptive functioning in Williams syndrome: A systematic review. *International Journal of Disability, Development and Education*, 65(2), 123-147.

Campos, R., Martínez-Castilla, P., & Sotillo, M. (2013). Cognición social en el síndrome de Williams. *Revista de Psicología Social*, 28(3), 349-360.

Champod, A. S., Eskes, G. A., & Barrett, A. M. (2020). Neuropsychological rehabilitation. *Neurovascular neuropsychology*, 415-463.

Chouksey, A., & Pandey, S. (2020). Functional movement disorders in children. *Frontiers in Neurology*, 11, 570151.

Cicerone, K. D., Langenbahn, D. M., Braden, C., Malec, J. F., Kalmar, K., Fraas, M., ... & Ashman, T. (2011). Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 92(4), 519-530.

Cicerone, K. D., Goldin, Y., Ganci, K., Rosenbaum, A., Wethe, J. V., Langenbahn, D. M., ... & Harley, J. P. (2019). Evidence-based cognitive rehabilitation: systematic review of the literature from 2009 through 2014. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 100(8), 1515-1533.

de Mooij, B., Fekkes, M., Scholte, R. H., & Overbeek, G. (2020). Effective components of social skills training programs for children and adolescents in nonclinical samples: A multilevel meta-analysis. *Clinical child and family psychology review*, 23(2), 250-264.

Einfeld, S. L., & Tonge, B. J. (2012). Population prevalence of psychopathology in children and adolescents with intellectual disability: II. Epidemiological findings. *Journal of Intellectual Disability Research*, 56(3), 268-280. doi: 10.1111/j.1365-2788.2011.01474.x

Farrokh, P., Vaezi, H., & Ghadimi, H. (2021). Visual Mnemonic Technique: An Effective Learning Strategy. *GIST-Education and Learning Research Journal*, 23, 7-32.

Feng, J., Lazar, J., Kumin, L., & Ozok, A. (2010). Computer usage by children with down syndrome: Challenges and future research. *ACM Transactions on Accessible Computing (TACCESS)*, 2(3), 1-44.

Green, M. F., Penn, D. L., Bentall, R., Carpenter, W. T.,

Gaebel, W., Gur, R. C., ... & Heinssen, R. (2019). Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia*

Katz, D. I., Cohen, S. I., Alexander, M. P., Levine, D. N., Mildworf, B., Rose, A., ... & West, R. E. (2020). Position statement on cognitive rehabilitation therapy in acquired brain injury: American Congress of Rehabilitation Medicine (ACRM) and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research (NIDILRR). *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 101(11), 2124-2157.

Keller, C. J., & Menon, V. (2018). Gender differences in the functional and structural neuroanatomy of sexual systems and their interaction. *Journal of Neuroscience Research*, 96(3), 366-382.

Kelley, P., & Whatson, T. (2013). Making long-term memories in minutes: a spaced learning pattern from memory research in education. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 589.

Kemp, S. L., Demaine, K., & Zeman, A. (2015). Interventions for executive function difficulties in children affected by neurological or neurodevelopmental conditions. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11), CD009272.

Lambez, B., Harwood-Gross, A., Golumbic, E. Z., & Rassovsky, Y. (2020). Non-pharmacological interventions for cognitive difficulties in ADHD: A systematic review and meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, 120, 40-55.

Lense, M. D., Shivers, C. M., & Dykens, E. M. (2013). (A) musicality in Williams syndrome: Examining relationships among auditory perception, musical skill, and emotional responsiveness to music. *Frontiers in Psychology*, 4, 525.

Leyfer, O. T., Woodruff-Borden, J., Klein-Tasman, B. P., Fricke, J. S., & Mervis, C. B. (2012). Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 159B(1), 104-115. doi: 10.1002/ajmg.b.32001

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press.

Martinez, M., Rathod, S., Friesen, H. J., Rosen, J. M., Friesen, C. A., & Schurman, J. V. (2021). Rumination syndrome in children and adolescents: a mini review. *Frontiers in pediatrics*, 9, 709326.

McDonough, DJ, Liu, W. y Gao, Z. (2020). Efectos de la actividad física en el desarrollo de habilidades motoras de los niños: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. *Investigación BioMed internacional*, 2020.

5.5 Referencias

- Mervis, C. B., & John, A. E. (2010, May). Cognitive and behavioral characteristics of children with Williams syndrome: implications for intervention approaches. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 154, No. 2, pp. 229-248). Hoboken: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company.
- Mervis, C. B., & Klein-Tasman, B. P. (2019). Williams syndrome: Cognition, personality, and adaptive behavior. *Annual Review of Psychology*, 70, 273-298. doi: 10.1146/annurev-psych-010418-102915
- Miezah, D., Porter, M., Batchelor, J., Boulton, K., & Veloso, G. C. (2020). Cognitive abilities in Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 104, 103701.
- Nan, W., & Fujimoto, T. (2022). Design of a Memory Palace Memory Aid Application Based on Trajectory Mnemonics. In *International Conference On Systems Engineering* (pp. 253-261). Cham: Springer International Publishing.
- Olson, K., & Jacobson, K. (2015). Cross-cultural considerations in pediatric neuropsychology: A review and call to attention. *Applied Neuropsychology: Child*, 4(3), 166-177.
- Pérez-López, J., Martínez-Castilla, P., & Escrivá, P. (2017). El síndrome de Williams: caracterización neuropsicológica y perspectivas de intervención. *Psicología Educativa*, 23(2), 71-81. doi: 10.1016/j.pse.2017.07.002
- Scionti, N., Cavallero, M., Zogmaister, C. y Marzocchi, GM (2020). ¿Es eficaz el entrenamiento cognitivo para mejorar las funciones ejecutivas en niños en edad preescolar? Una revisión sistemática y un metanálisis. *Fronteras en psicología*, 10, 2812.
- Serrano-Juárez, C. A., Prieto-Corona, B., Rodríguez-Camacho, M., Sandoval-Lira, L., Villalva-Sánchez, Á. F., Yáñez-Téllez, M. G., & López, M. F. R. (2022). Neuropsychological Genotype-Phenotype in Patients with Williams Syndrome with Atypical Deletions: A Systematic Review. *Neuropsychology Review*, 1-21.
- Serrano-Juárez, C. A., Prieto-Corona, D. M. B., & Yáñez-Téllez, M. G. (2018). Intervención Neuropsicológica en un caso de una niña con Síndrome de Williams. *Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology*, 12(2).
- Smith, R., Snow, P., Serry, T., & Hammond, L. (2021). The role of background knowledge in reading comprehension: A critical review. *Reading Psychology*, 42(3), 214-240.
- Syriopoulou-Delli, C. K., & Eleni, G. (2022). Effectiveness of different types of Augmentative and Alternative Communication (AAC) in improving communication skills and in enhancing the vocabulary of children with ASD: A review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 9(4), 493-506.
- Thom, R. P., Pineda, J., Nowinski, L., Birtwell, K., Hooker, J. M., McGuire, J. F., & McDougale, C. J. (2023). A virtually delivered adapted cognitive-behavioral therapy group for adults with Williams syndrome and anxiety. *Cognitive and Behavioral Practice*, 30(4), 669-677.
- Van der Fluit, F., Gaffrey, M. S., & Klein-Tasman, B. P. (2012). Social cognition in Williams syndrome: Relations between performance on the social attribution task and cognitive and behavioral characteristics. *Frontiers in psychology*, 3, 197.
- Van Herwegen, J., & Costa, H. M. (2019). Intervention for individuals with Williams syndrome: A systematic review. *Developmental Neurorehabilitation*, 22(5), 317-327. doi: 10.1080/17518423.2018.1440821
- Wilson, B. A. (2017). Neuropsychological rehabilitation: Past, present, and future. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(9-10), 806-817. doi.org/10.1017/S135561771700077



Abreviaturas

AAI: Área anterior intraparietal

ABAS II: Sistema de evaluación de la conducta adaptativa

ACI: Área caudal intraparietal

ALI: Área lateral intraparietal

AVI: Área ventral intraparietal

BANETA: Batería neuropsicológica para la evaluación de los trastornos del aprendizaje

BAZ1B: bromodomain adjacent to zinc finger domain 1B gen

BRIEF: Evaluación conductual del funcionamiento ejecutivo

CAA: Comunicación aumentativa y alternativa

CCA: Corteza del cíngulo anterior

CIE: Coeficiente intelectual ejecutivo

CIT: Coeficiente intelectual total

CIV: Coeficiente intelectual verbal

CLIP2: CAP-Gly domain containing linker protein 2 gen

CPOf: Corteza prefrontal orbitofrontal

CPVm: Corteza prefrontal ventromedial

DAS: Differential Ability Scales

DTVP3: Método de evaluación de la percepción visual de Frostig

EEG: Electroencefalograma

ENI-2: Evaluación neuropsicológica infantil

FH: Formación hipocampal

FISH: Fluorescencia de hibridación in situ

FKBP6: Prolyl isomerase family member 6 gen

FZD9: frizzled class receptor 9 gen

GF: Giro fusiforme

GTF2I: general transcription factor III gen

GTF2IRD1: GTF2I repeat domain containing 1 gen

GTF2IRD2: GTF2I repeat domain containing 2 gen

HIP1: huntingtin interacting protein 1 gen

Inc: Intervención compensatoria

INp: Intervención neuropsicológica

InR: Intervención restaurativa

LIMK1: LIM domain kinase 1 gen

NAM3: Neuropsi atención y memoria

PRE: Potenciales relacionados con eventos

REM: Movimiento oculares rápidos

SIP: Surco intraparietal

STX1A: syntaxin 1A gen

SW: Síndrome de Williams

TDAH: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad

TEA: Trastorno del espectro autista

ToM: Teoría de la mente

WSCP: Perfil cognitivo del síndrome de Williams



Glosario

Adaptación Social. Habilidad para ajustarse y desenvolverse en diferentes contextos sociales.

Alteraciones Cognitivas. Cambios en las funciones mentales, como la percepción, atención, memoria y habilidades ejecutivas.

Alteraciones Conductuales. Modificaciones en las conductas observables, como reacciones emocionales, interacciones sociales o habilidades motoras.

Alteraciones Emocionales. Cambios en el estado de ánimo, la regulación emocional y la expresión emocional.

Alteraciones Estructurales. Cambios anatómicos o morfológicos en las estructuras cerebrales

Aprendizaje Procedimental. Forma de aprendizaje que implica la adquisición de habilidades y procedimientos.

Asociación de conocimiento nuevo. Estrategia que facilita el recuerdo al vincular el conocimiento reciente con experiencias previas

Asociaciones mnemotécnicas. Conexiones creadas entre elementos para facilitar el recuerdo de información, especialmente útil al recordar números, direcciones o fechas

Atención. Capacidad para mantener el enfoque y la concentración en tareas específicas

Atención Selectiva. Habilidad para enfocar la atención en estímulos específicos mientras se ignoran otros

Atención Sostenida. Capacidad para mantener la atención en una tarea durante un período prolongado de tiempo

Batería de Pruebas Neuropsicológicas.

Conjunto de pruebas seleccionadas para evaluar distintos aspectos cognitivos, conductuales y emocionales de una persona

Capacidad Funcional. Habilidad de una persona para llevar a cabo actividades de la vida diaria de manera efectiva.

Capacidad Intelectual. Medida de la habilidad cognitiva general de un individuo, evaluada a través de pruebas de inteligencia.

Cerebro Social. Concepto que engloba las regiones cerebrales involucradas en el procesamiento y la regulación de las interacciones sociales

Coefficiente Intelectual Total. Puntuación que refleja la capacidad cognitiva general de un individuo en relación con su grupo de referencia considerado como un rango normal entre 85 y 115 puntuación compuesta.

Cognición Social. Procesos cognitivos involucrados en el entendimiento, interpretación y respuesta a las señales sociales

Comunicación aumentativa y alternativa. Estrategia que utiliza dispositivos electrónicos para abordar dificultades verbales en la comunicación

Conciencia Fonológica. Habilidad para reconocer y manipular los sonidos individuales del habla en las palabras.

Condición Ininteligible. Situación experimental en la que las oraciones presentadas carecen de coherencia semántica y estructura sintáctica comprensible, enfocándose únicamente en la prosodia como estímulo.

Conducta Adaptativa. Conjunto de habilidades prácticas necesarias para la vida dia-

ria, evaluadas mediante observación y cuestionarios a padres o cuidadores

Consolidación de datos. Proceso fundamental que implica la repetición y práctica regular para almacenar información en la memoria a largo plazo

Control de la Atención. Capacidad para regular y dirigir la atención hacia las tareas relevantes mientras se inhiben las distracciones.

Control Inhibitorio. Capacidad para suprimir respuestas automáticas o inapropiadas y seleccionar la respuesta más adecuada para una situación dada.

Conversión Grafema-Fonema. Proceso cognitivo que consiste en asociar los sonidos del habla con las letras o grupos de letras que representan esos sonidos en un sistema de escritura.

Copiado y Armado. Habilidades para replicar y construir objetos o figuras, implicando procesos de percepción visoespacial y motricidad.

Corteza Cerebral. La capa exterior del cerebro que juega un papel crucial en funciones cognitivas y sensoriales.

Deleción. Pérdida de material genético, lo cual puede afectar la expresión de genes y dar lugar a trastornos genéticos.

Desenganchar la Atención. Capacidad para cambiar la atención de un estímulo o tarea a otro.

Diagnóstico Diferencial. Proceso para distinguir entre dos o más condiciones que pueden presentar síntomas similares

Dinámica Temporal. La variación o cambio en el tiempo de un proceso o actividad, en este caso, se refiere a cómo evoluciona la evaluación de la confiabilidad transmitida por rasgos faciales a lo largo del tiempo.

Discapacidad Intelectual. Condición que afecta el funcionamiento intelectual y adaptativo de una persona.

Electroencefalograma. Instrumento para evaluar el funcionamiento cerebral mediante el registro la actividad eléctrica cerebral.

Espina Bífida. Malformación congénita en la

que la médula espinal y las meninges no se desarrollan correctamente

Estenosis Supravalvular Aórtica. Estrechamiento anormal de la arteria aorta

Estudio Polisomnográfico. Evaluación completa del sueño que incluye arquitectura del sueño, movimiento de las piernas y espectro electroencefalográfico

Evaluación Neuropsicológica. Procedimiento que busca obtener información sobre el funcionamiento cognitivo, conductual y emocional de una persona en relación con lesiones, enfermedades o condiciones cerebrales, así como identificar fortalezas y recursos personales.

Evocación. Capacidad para recuperar información almacenada en la memoria.

Fallas Atencionales. Dificultades en el mantenimiento de la atención, la selección de estímulos objetivos y la inhibición de factores externos.

Familia GTF2I. Grupo de genes involucrados en la regulación de la expresión génica y el desarrollo del sistema nervioso.

Fenotipo Conductual. Comportamiento asociado a un síndrome específico con etiología genética.

Fenotipo Neuropsicológico. Manifestaciones conductuales, cognitivas y emocionales y su relación con el neurodesarrollo específicas de un genotipo.

Flexibilidad Cognitiva. Capacidad para cambiar de una tarea mental a otra, o de una estrategia a otra, de manera eficiente.

Fluidez. Facilidad y fluidez en la producción del lenguaje hablado

Funcionamiento Ejecutivo. Conjunto de habilidades cognitivas que permiten planificar, tomar decisiones, resolver problemas y controlar impulsos

Funciones Ejecutivas. Conjunto de habilidades mentales que incluyen planificación, organización, autorregulación y toma de decisiones

Gen LIMK1. Gen asociado con funciones importantes en la formación y mantenimiento de las sinapsis neuronales.

Genotipo. Composición genética de un individuo.

Habilidades adaptativas. Habilidades prácticas necesarias para la vida diaria, como cuidado personal, habilidades sociales y laborales

Habilidades Sociales. Conjunto de habilidades necesarias para interactuar efectivamente con otros individuos en situaciones sociales.

Habilidades Visoespaciales. Capacidad para percibir, comprender y utilizar la información visual relacionada con el espacio y las formas.

Hibridación Fluorescente In Situ. Técnica de laboratorio utilizada para detectar y visualizar la presencia o ausencia de ciertas secuencias genéticas

Hidrocefalia. Acumulación anormal de líquido cefalorraquídeo en el cerebro, lo que puede causar aumento de la presión intracraneal

Hipersociabilidad. Tendencia a buscar y disfrutar de la interacción social de manera intensa y persistente.

Impulso Social Elevado. Tendencia a buscar interacciones sociales y mostrar una actitud amigable y sociable hacia extraños

Informe Neuropsicológico. Documento que sintetiza los hallazgos de la evaluación, proporciona diagnóstico y recomendaciones, y se entrega al paciente y sus cuidadores

Inhibición. Capacidad para controlar o suprimir impulsos, respuestas o pensamientos inapropiados.

Inhibición de Respuesta. Capacidad para detener o suprimir una respuesta automática o inapropiada.

Intervención neuropsicológica. Conjunto de técnicas y estrategias terapéuticas destinadas a mejorar la función cognitiva, emocional y conductual de los pacientes, adaptadas a sus necesidades específicas

Intervención temprana. Acción terapéutica dirigida en etapas tempranas de la vida para mejorar el rendimiento cognitivo y conductual en la edad adulta

Juicio Social. Habilidad para interpretar y evaluar adecuadamente las situaciones sociales y las intenciones de los demás

Lectura compartida. Práctica en la que un adulto o compañero lee junto al paciente para mejorar la comprensión lectora y fomentar el intercambio de ideas

Marcos conceptuales. Herramientas utilizadas para organizar y recordar información, enfocándose en las características clave del estímulo

Memoria. Proceso de codificación, almacenamiento y recuperación de información

Memoria de Trabajo. Capacidad para mantener y manipular información en la mente durante un corto período de tiempo

Memoria Verbal a Corto Plazo. Capacidad para retener y recordar información verbal de manera temporal.

Microdelección. Eliminación de una pequeña porción de material genético.

Morfosintaxis. Conocimiento y uso de las reglas gramaticales y estructurales del lenguaje

Neurociencia Cognitiva. Campo interdisciplinario que estudia cómo el cerebro permite la cognición, incluyendo la percepción, la atención, la memoria, el lenguaje, el pensamiento y la resolución de problemas.

Neurofibromatosis Tipo I. Enfermedad genética que provoca el crecimiento de tumores en los nervios y puede afectar diversas funciones neuropsicológicas

Neuroimagen. Técnicas de imagenología médica utilizadas para visualizar la estructura y función del cerebro.

Neuroplasticidad. Capacidad del cerebro para reorganizarse y adaptarse a nuevas situaciones y demandas cognitivas.

Percepción. Proceso de interpretar y organizar la información sensorial del entorno.

Perfil Cognitivo Conductual. Características de comportamiento y pensamiento que

son típicas de un individuo o grupo.

Pistas visuales. Aplicación de elementos visuales como imágenes, colores o patrones para reforzar el recuerdo de información.

Planeación. Proceso cognitivo que implica establecer metas, identificar los pasos necesarios para alcanzarlas y organizar la ejecución de dichos pasos.

Población Neurotípica. Grupo de personas con un desarrollo cognitivo típico para su edad y escolaridad.

Potenciales Relacionados con Eventos. Respuestas eléctricas del cerebro ante estímulos específicos.

Pragmática. Uso del lenguaje en contextos sociales y comunicativos.

Praxias Visoconstructivas. Capacidad para planificar y ejecutar movimientos coordinados y precisos, especialmente en actividades visuales y manipulativas.

Procesamiento Emocional. Habilidad para reconocer, comprender y responder apropiadamente a las emociones propias y ajenas.

Procesos Cognitivos. Funciones mentales como la percepción, atención, memoria, lenguaje, praxias y funciones ejecutivas.

Prosodia. Los aspectos de la entonación, ritmo y énfasis en el habla que transmiten información emocional y comunicativa adicional al contenido semántico de las palabras.

Psicoeducación. Información y orientación proporcionada a la persona evaluada y a sus familiares sobre el estado neuropsicológico y las posibles intervenciones.

Razonamiento numérico. Capacidad para comprender y manipular números.

Redes Frontoestriatales. Conjunto de conexiones neuronales entre el cortex frontal y los ganglios basales, implicadas en la regulación del comportamiento y la inhibición de conductas.

Registro y Codificación. Procesos cognitivos que implican la entrada y organización de la

información en la memoria.

Rehabilitación Neuropsicológica. Proceso terapéutico dirigido a mejorar las funciones cognitivas y conductuales de personas con lesiones cerebrales o trastornos neurológicos

Repetición espaciada. Práctica de repetir información en intervalos específicos, ajustando progresivamente el tiempo entre repeticiones para fortalecer la retención.

Repetición sistemática. Práctica de recordar información de manera repetida, fortaleciendo el almacenamiento en la memoria a largo plazo.

Selección de Respuesta. Proceso cognitivo que implica elegir la respuesta más adecuada entre varias opciones.

Semántica. Estudio del significado en el lenguaje, incluyendo la comprensión de palabras y frases.

Sensoriomotoras. Relacionadas con la coordinación entre los sistemas sensoriales y motores del cuerpo.

Sintaxis. Reglas y estructuras gramaticales que gobiernan la organización de las palabras en oraciones.

Sobre Focalización. Tendencia a concentrarse excesivamente en un estímulo o tarea, ignorando otros estímulos relevantes.

Sustancia Blanca. Tejido del cerebro que contiene fibras nerviosas y facilita la comunicación entre regiones cerebrales.

Sustancia Gris. Tejido del cerebro que contiene cuerpos celulares de neuronas y es crucial para funciones cognitivas.

Técnica de memoria espaciada. Estrategia que sugiere estudiar la información en intervalos distintos en lugar de una sola vez, fortaleciendo la retención a largo plazo.

Técnica del palacio mental. Método que consiste en asociar elementos a lugares específicos imaginarios, facilitando el recuerdo mediante la creación de imágenes mentales.

Técnicas de imitación y repetición. Estrate-

gias para mejorar la expresión oral mediante la práctica de la imitación y la repetición de palabras y frases.

Teoría de la Mente. Capacidad para atribuir pensamientos, creencias e intenciones a otras personas, y comprender que estas pueden ser diferentes de las propias.

Transferencia de habilidades. Proceso mediante el cual las habilidades desarrolladas en la intervención neuropsicológica se aplican a situaciones de la vida real.

Trastornos Neurológicos. Condiciones que afectan el sistema nervioso y pueden tener diversas consecuencias en el funcionamiento cognitivo y conductual.

Vía Fonológica. Sistema cerebral implicado en el reconocimiento y procesamiento de los sonidos del lenguaje.

Vía Subléxica y Léxica. Rutas mentales implicadas en la escritura de palabras, desde la conversión de letras en sonidos hasta la recuperación de palabras almacenadas en la memoria.



Primera edición digital, 2024
con el título

Síndrome de Williams

Un análisis desde las Neurociencias Cognitivas

Laboratorio de Evaluación y Educación Digital
Editorial LEED
UNAM, FES-Iztacala
Noviembre, 2024
México

El término Neurociencia Cognitiva fue usado por primera vez en 1976 por Gazzaniga y Miller en su curso del mismo nombre, sobre las bases biológicas de la cognición humana, y de acuerdo con ellos tenía por objetivo “el estudio del cerebro en sujetos sanos a partir de métodos propios de las ciencias cognitivas”. En la actualidad se acepta que la Neurociencia Cognitiva investiga cómo la función cerebral da lugar a las funciones mentales, tales como el lenguaje, la percepción, la memoria, la emoción, las funciones ejecutivas e incluso la conciencia.

Por otro lado, la genética médica es la aplicación práctica de los principios biológicos de la genética en la medicina, su enfoque está dirigido en el diagnóstico clínico y molecular de los padecimientos hereditarios, su tratamiento y asesoramiento genético. El avance tecnológico en todas sus áreas, en específico en la genómica y la biología molecular, ha permitido identificar la etiología de diversos padecimientos que afectan de manera importante el neurodesarrollo, ejemplo de ello es el síndrome Williams.

El síndrome de Williams fue descrito a mediados del siglo pasado y es una de las llamadas “enfermedades raras” o poco frecuentes ya que tiene una prevalencia de 1 por cada 7,000 a 20,000 nacimientos vivos. La descripción del perfil cognitivo conductual del síndrome de Williams fue hecha a principios del siglo actual por la investigadora Ursula Bellugi et al. (1990) quien identificó una discapacidad intelectual leve a moderada, habilidades lingüísticas superiores a lo esperado, graves alteraciones visoespaciales e hipersociabilidad.

Esta obra hace una compilación bibliográfica sobre el síndrome de Williams desde la óptica de la neurociencia cognitiva con el objetivo de lograr una mejor comprensión y abordaje de la relación entre el cerebro, el fenotipo neuropsicológico y el genotipo que da origen a este trastorno del neurodesarrollo.

Alan Cárdenas Cornejo

Medico Especialista en Genética Medica | Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del CMN Siglo XXI

“Esta obra logra fusionar ideas prácticas y de incuestionable relevancia tanto académica como científica en el abordaje neuropsicológico del síndrome Williams. Cada capítulo nos ofrece una guía esencial para el entendimiento neurocognitivo de esta condición de vida”

Carlos Alberto Venegas Vega

Medico Especialista en Genética Medica | Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga

“El texto es claro y coherente contiene los resultados de investigaciones realizadas sobre la interacción entre los genes, el cerebro y la conducta del Síndrome de Williams”

ISBN
Código
de barras



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



Copyright: © 2024 Carlos Alberto Serrano-Juárez

Este libro es de acceso abierto y se distribuye bajo los términos de la licencia **Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional**. Esto permite compartir, copiar y redistribuir su contenido, tanto gráfico como escrito, de manera total o parcial, sin necesidad de permiso expreso de sus creadores. Sin embargo, se establecen dos condiciones: no se puede utilizar con fines comerciales directos y cualquier obra derivada debe respetar los términos legales expresados en esta declaración. Asimismo, es imprescindible citar la fuente, haciendo referencia a **LEED Editorial** y a los creadores de la obra.