

# **Supervisión y Cuidado de la salud** **para niños con Síndrome de Williams** **Academia Americana de Pediatría (Comité de Genética)** **Mayo de 2001**

**Resumen:** este conjunto de guías está realizado para ayudar a los pediatras que atienden niños con síndrome de Williams diagnosticados por los rasgos clínicos y con microdelección cromosómica regional confirmada por hibridización in situ fluorescente.

**Abreviaturas:** SW, síndrome de Williams; FISH, hibridización in situ fluorescente

## **Introducción**

El síndrome de Williams (SW, también síndrome de Williams Beuren), ahora reconocido de ser causado por una microdelección del cromosoma 7, es un desorden multisistémico identificado primeramente como una entidad clínica distinta en 1961.\*1

Está presente al nacimiento y afecta varones y mujeres por igual. Como la amniocentesis genética de rutina no detecta normalmente microdeleciones cromosómicas, los niños con SW usualmente llegan a la atención pediátrica durante la infancia o la niñez. Pensado inicialmente de ser una rara afección genética, el incremento del conocimiento de los rasgos clínicos y el establecimiento de un test diagnóstico confiable han hecho que el SW sea una de las más comúnmente reconocidas afecciones genéticas en la niñez.

El síndrome de Williams se caracteriza por rasgos faciales (100%), afección cardiovascular (más comúnmente estenosis aórtica supraauricular [80%]), retraso mental (75%), un perfil cognitivo característico (90%) e hipercalcemia idiopática (15%).\*2-5 (Tabla 1)

El diagnóstico históricamente ha sido hecho en base al criterio clínico, pero recientemente ha sido demostrado que el 99% de los pacientes con SW tienen una delección submicroscópica hemiciótica del 7q11.23 detectable por FISH.\*6-8

El análisis cromosómico y el test FISH de la región cromosómica del SW son recomendados para la confirmación del diagnóstico. (Un niño con los rasgos clínicos del SW y un resultado del FISH negativo debe ser remitido a un genetista clínico para una mayor evaluación). La porción suprimida del cromosoma incluye el gen de la elastina que codifica para la proteína estructural elastina, un importante componente de las fibras elásticas presentes en el tejido conectivo de varios órganos. La supresión de la elastina explica algunas de las características del SW, como algunos de los rasgos faciales, la voz ronca, divertículos de riñón y vejiga, afección cardiovascular y problemas ortopédicos. La patogenia de otras características, como la hipercalcemia, retraso mental y rasgos únicos de la personalidad permanecen sin explicación. Una posibilidad es que la pérdida de 1 o más genes contiguos al gen de la elastina contribuyan al fenotipo.

El pediatra puede utilizar el conocimiento de las manifestaciones clínicas (Tabla 1) y la historia natural del SW para anticipar problemas médicos y educar a la familia. La mayoría de los niños con SW son descriptos de tener rasgos faciales similares.\*4-9

Aunque estos rasgos son a veces sutiles, tienden a volverse más evidentes con el avance de la edad. Los

rasgos faciales a menudo incluyen hinchazón alrededor de los ojos, nariz pequeña con los orificios nasales hacia arriba, boca ancha, labios gruesos y ligera micrognatia. Los bebés tienen mejillas llenas y un perfil facial liso, mientras que los chicos más grandes y los adultos normalmente tienen una cara estrecha y larga y un cuello largo. \*10-11

Los niños con SW de ojos celestes o verdes tienen un prominente aspecto de “estrella” en su iris (iris estrellado). \*12

La leve deficiencia de crecimiento, pre y postnatal, que es de aproximadamente un 75% de lo normal, permite observar en forma consistente rasgos de esta condición. \*8-13

La mayoría de los niños con SW tienen anomalías cardiovasculares. \*1-2-4

El defecto cardiovascular más común es la estenosis aórtica supraaórtica, una condición a menudo progresiva que puede requerir reparación quirúrgica. \*10-11

La estenosis periférica de la arteria pulmonar a veces está presente en la infancia y normalmente mejora con el paso del tiempo. La coartación de la aorta, estenosis de la arteria renal e hipertensión sistémica son complicaciones que cuando están presentes pueden empeorar con el tiempo. \*4-11-14-15

En razón que la proteína elastina es un componente importante de las fibras elásticas en la pared arterial, varias arterias pueden estrecharse.

La hipercalcemia idiopática infantil es un rasgo intrigante del SW que puede contribuir a la presencia de irritabilidad extrema, vómitos, constipación y calambres musculares asociados con esta condición. \*4-9

La hipercalcemia sintomática normalmente se resuelve durante la niñez, pero las anomalías del metabolismo del calcio y la vitamina D pueden persistir a lo largo de la vida. La hipercalcemia es común y predispone a la nefrocalcinosis. La causa de la anomalía en el metabolismo del calcio es desconocida.

Un bebé con SW normalmente tiene dificultad para alimentarse y puede ser llevado a consulta médica por reflujo gastroesofágico, cólico o falta de crecimiento. \*4-9-16

Otros problemas médicos incluyen malformación Chiari I, estrabismo (\*12), hiperopía (\*12), otitis media crónica, hipodancia, mala oclusión, divertículos de intestino o vejiga, hernias, laxitud articular, contracturas (\*17), xifosis, lordosis, malformaciones del tracto renal o urinario (\*14-15), hipotiroidismo y prolapso rectal.

Los niños con SW tienen un perfil cognitivo y de conducta único. \*3-5-18

Los retrasos del lenguaje, cognitivo y motor son universales, y en el 75% de los chicos finalmente se diagnostica el retraso mental. \*19-20

Los niños mayores demuestran una relativa habilidad en el lenguaje y memoria auditiva, con una significativa debilidad en la cognición visoespacial. \*5-18

Los problemas de conducta pueden incluir hipersensibilidad a los sonidos, problemas de sueño, hiperactividad/déficit de atención (\*20) y ansiedad. Comúnmente se observa una excesiva amistosidad y una naturaleza simpática. \*17

El control médico de niños con SW requiere el entendimiento de la historia natural de la afección, el conocimiento de las potenciales complicaciones clínicas y una evaluación permanente y control periódico a edades apropiadas (Fig 2). En razón que las manifestaciones clínicas durante el período neonatal son variables, el diagnóstico puede no ser sospechado durante la primera infancia. Acorde con esto, esta guía incluye una serie de evaluaciones que deben ser consideradas en el momento en que el diagnóstico es sospechado clínicamente; el diagnóstico debe ser confirmado por el análisis FISH. Las evaluaciones

incluyen las siguientes:

- Completo examen clínico y neurológico
- Parámetros de crecimiento trazados sobre las curvas de crecimiento del SW (Fig 3A-F)
- Evaluación cardiológica  
Evaluación clínica completa por un cardiólogo con pericia y experiencia en pacientes pediátricos, que incluya medición de presión en los 4 miembros y ecocardiograma.
- Evaluación del sistema genitourinario  
Ultrasonografía de vejiga y riñones  
Estudios de la función renal (niveles de creatinina, nitrógeno y urea en sangre)  
Análisis de orina
- Determinaciones de calcio (en sangre, en orina y niveles de creatinina) (Tabla2)
- Tests de función tiroidea
- Evaluación oftalmológica
- Evaluación multidisciplinaria del desarrollo (mayores de 2 años de edad)
- FISH para determinar delección de elastina

La consulta a un genetista clínico debe ser considerada para una evaluación individual y las recomendaciones; una discusión más extensa de las manifestaciones clínicas, historia natural, riesgos recurrentes y futuras opciones reproductivas, y la evaluación de riesgos genéticos para otros miembros de la familia.

### **Consideraciones especiales para el niño diagnosticado con SW**

1. No darle preparados multivitamínicos a niños con SW en razón de los potenciales efectos deletéreos de la vitamina D. Se recomienda el uso habitual de pantalla solar para evitar la producción autóloga de vitamina D.
2. Realizar periódicas evaluaciones cardiovasculares, aún después de que el examen original de resultado normal.
3. La evaluación cardiológica debe ser realizada por un cardiólogo con pericia y experiencia pediátrica.
  
4. Medición del desarrollo de la hipertensión periódicamente, acorde con la orientación de la Academia Americana de Pediatría.
5. Establecer un plan médico para el hogar, con un claro énfasis en la continuidad del control y el rol de los miembros de la familia como acompañantes en el manejo y control permanentes del niño.

### **Supervisión de la salud desde el nacimiento hasta el año de edad**

#### **Examen:**

1. Evaluar los rasgos clínicos y confirmar el diagnóstico con análisis FISH.
2. Exámenes de control de rutina y evaluaciones de base.
3. Evaluaciones del crecimiento y del desarrollo usando las curvas de crecimiento del SW (Fig 3A-F)
4. Evaluación cardiológica de base por un cardiólogo con pericia y experiencia pediátrica.
5. Evaluar los problemas alimenticios (reflujo, negativa, dificultad de mamar o tragar, vómitos o síntomas

- de cólico).
6. Considerar la evaluación oftalmológica pediátrica por estrabismo, ambliopía y errores de refracción.
  7. Chequear por hernia inguinal.
  8. Medición objetiva de la audición a los 6 a 12 meses (la otitis media recurrente es común).
  9. Medición de la presión sanguínea (en ambos brazos) anualmente y evaluación detallada del pulso femoral.
  10. Reconocimiento temprano y manejo de la constipación.
  11. Consulta a un anestesiista pediátrico para cualquier niño que requiera cirugía (varios informes de muerte súbita han sido asociados con la administración de anestesia).\*22

### **Laboratorio:**

1. FISH de la región cromosómica del SW para confirmar el diagnóstico clínico
2. Nivel de creatinina en sangre.
3. Análisis de orina.
4. Niveles de calcio:
  - a. En sangre #
  - b. En muestra de orina para determinar la relación calcio-creatinina
5. Test de tiroides para recién nacidos (acorde a la ley)
6. Examen ultrasonográfico de base de vejiga y riñones

### **Consejos anticipatorios:**

1. Apoyo individual para la familia (familia, amigos, clero), grupos de apoyo, o ambos (ver lista)
2. Controlar el riesgo incrementado de otitis media
3. Alimentación (dificultad en la transición a alimentos sólidos)
4. No prescribir preparados multivitamínicos que contengan vitamina D
5. Enviarlos a programas de estimulación temprana

## **Supervisión de la salud de 1 a 5 años de edad (infancia temprana)**

### **Examen:**

1. Exámenes de control de la salud anuales y evaluaciones de base (incluyendo una cuidadosa auscultación del pecho y abdomen por murmullos o soplos)
2. Evaluación del desarrollo y del crecimiento con los parámetros del SW (Fig 3A-F)
3. Evaluación cardiológico anual de 1 a 5 años
4. Problemas de alimentación: vigilar por prolapso rectal y evitar la constipación con evacuantes suaves si es necesario
5. Examen anual de visión y audición; evaluación objetiva de audiometría y oftalmológica después de los 3 años de edad
6. Problemas ortopédicos: evaluaciones neurológicas y músculoesqueléticas para evaluar articulaciones, tono muscular, espasticidad y reflejos hiperactivos.\*17
7. Consulta a anestesiista pediátrico por cualquier niño que requiera cirugía (varios informes de muerte súbita han sido asociados con la administración de anestesia).\*22
8. Medición de la presión sanguínea anual (en ambos brazos) y examen cuidadoso del pulso femoral
9. Evaluación multidisciplinaria del desarrollo y tratamiento en programas de estimulación temprana (de 0 a 3 años) o programas de base escolar (de 3 años en adelante).\*1-5-19

## 10. Consulta al dentista

### **Laboratorio:**

1. Análisis de orina anual.
2. Medición anual del calcio total si el nivel fue elevado en el estudio original o de ser necesario si en el niño aparecen síntomas; si el nivel fue normal, medición cada 2 a 3 años.
3. Relación urinaria de calcio-creatinina cada 2 años.
4. Test de función tiroidea cada 4 años.
5. Nivel de creatinina en sangre cada 4 años.

### **Consejos anticipatorios:**

1. Apoyo individual para la familia (familia, amigos, clero), grupos de apoyo, o ambos
2. Controlar el riesgo incrementado de otitis media
3. Control permanente de la alimentación y la dieta.
4. Terapia si es necesario (física, fonoaudiológica y ocupacional, incluyendo integración del sensorio)
5. Controlar la constipación como un posible problema.
6. Los niños con fiebre sin explicación deben ser evaluados por infecciones del tracto urinario.
7. Discutir el estado del desarrollo, los programas de estimulación temprana y los programas preescolares.

## **Supervisión de la salud de 5 a 12 años de edad (infancia tardía)**

### **Examen:**

1. Exámenes anuales de control de la salud y evaluaciones de base.
2. Evaluación del desarrollo y del crecimiento usando las tablas de crecimiento del SW (Fig 3A-F).
3. Medición anual de la presión sanguínea (en ambos brazos) y evaluación cuidadosa del pulso femoral.
4. Evaluación cardiológico según lo indicado por los hallazgos clínicos previos. Si los resultados de las evaluaciones previas fueron negativos, la repetición del control cardiológico (por estenosis femoral e hipertensión) debe ser realizada a la pubertad.
5. Evaluación oftalmológica por estrabismo e hiperopía.
6. Problemas ortopédicos (por ejemplo limitación articular, xifosis, lordosis, escoliosis y espasticidad)
7. Control anual de visión y audición.
8. Consulta a un anestesiista pediátrico si requiere cirugía (varios informes de muerte súbita han sido asociados con la administración de anestesia).\*22
9. Preparación para la escuela y ubicación en un Plan de Educación Individual (IEP) a los 5 años
10. Evaluación del desarrollo y psicoeducativa; evaluación formal por hiperactividad/déficit de atención, ansiedad o ambos y discusión de las opciones de tratamiento.\*23

### **Laboratorio:**

1. Análisis de orina anual.
2. Medición anual del calcio total si el nivel fue elevado en el estudio original o de ser

necesario si en el niño aparecen síntomas; si el nivel fue normal, medición cada 4 años.

3. Relación urinaria de calcio-creatinina cada 2 años.
4. Test de función tiroidea cada 4 años.
5. Nivel de creatinina en sangre cada 2 a 4 años.

### **Consejos anticipatorios:**

1. Preparación y ubicación escolar.
2. Terapias que sean necesaria (física, fonoaudiológica y ocupacional, incluyendo integración del sensorio).
3. Planeamiento vocacional a largo plazo.
4. Discutir sobre la sexualidad y adolescencia; la pubertad es a menudo temprana en el SW, pero la pubertad precoz verdadera es rara.
5. Conversar sobre la dieta y los ejercicios, ya que la obesidad puede aparecer al final de la niñez.
6. Dialogar sobre opciones de tratamiento para la ansiedad (consejos, técnicas de relajación y medicaciones).
7. Planeamiento estatal para padres de un chico con necesidades especiales.

### **Supervisión de la salud de 13 a 18 años de edad (adolescencia)**

Los problemas médicos progresivos que incluyen hipertensión, progresiva limitación articular, recurrentes infecciones del tracto urinario y problemas gastrointestinales son comunes de comenzar en este grupo de edades y continuar durante la vida adulta.

### **Examen:**

1. Exámenes anuales de control de la salud y evaluaciones de base; medición de la presión sanguínea (ambos brazos).
2. Evaluación del desarrollo y del crecimiento usando las tablas de crecimiento del SW (Fig 3A-F).
3. Evaluación cardiológico según lo indicado por los hallazgos clínicos previos.
4. Consulta a un anestesiista pediátrico si requiere cirugía (varios informes de muerte súbita han sido asociados con la administración de anestesia). \*22
5. Considerar la evaluación oftalmológica por hiperopía.
6. Problemas ortopédicos (por ejemplo limitación articular, xifosis, lordosis, escoliosis y espasticidad)
7. Control anual de visión y audición.
8. Evaluación del desarrollo y psicoeducativa; ubicación escolar y de recursos de “realce”; entrenamiento vocacional; entrenamiento de destrezas sociales para la interacción con sus pares. \*10-11
9. Problemas gastrointestinales: considerar la diverticulitis y la diverticulosis, la colelitiasis y la constipación crónica en adolescentes con dolor abdominal.
10. Evaluación por problemas de ansiedad generalizada.

### **Laboratorio:**

1. Análisis de orina anual.

2. Test de función tiroidea cada 4 años.
3. Medición del calcio total solo si en el adolescente aparecen síntomas; de otra manera, cada 4 años.
4. Relación urinaria de calcio-creatinina cada 2 años.
5. Ultrasonografía de vejiga y riñón a la pubertad y luego cada 5 años.
6. Nivel de creatinina en sangre cada 2 a 4 años.

### **Consejos anticipatorios:**

1. Ubicación escolar.
2. Terapias que sean necesarias (física, ocupacional y fonoaudiológica).
3. Conversar el diagnóstico con el adolescente; grupos de apoyo para adolescentes (ver capítulo de la Academia Americana de Pediatría sobre “Transición de cuidados provistos para adolescentes con necesidades especiales”).\*24
4. Conversar sobre la sexualidad y los problemas reproductivos.
  
5. Estimular la carrera de consejero.
6. Fomentar la independencia.
7. Asistir en la transición a los cuidados adultos (especialmente cuidado cardiológico). Algunos pediatras se sienten cómodos si siguen brindando cuidados primarios en la primera adultez.
8. Estimular el ejercicio diario que incluya el nivel de movilidad.
9. Aconsejar la rápida atención médica para síntomas gastrointestinales o del tracto urinario.
10. Problemas de salud mental.

### **Comité de Genética 2000-2001:**

Dr Christopher Cunniff  
Dr Jaime L. Frias  
Dr Celia I. Kaye  
Dr John Moeschler  
Dr Susan R. Panny  
Dr Tracy L. Trotter

### **Liaisons:**

Dr Felix de la Cruz – Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano  
Dr John Williams III – Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos  
Dr James W. Hanson – Colegio Americano de Genética Médica  
Dr Cynthia A. Moore – Centro para Control de Enfermedades y Prevención  
Dr Michele Lloyd-Puryear – Administración de Recursos de Salud y Servicios

### **Sección Liaison:**

Dr H. Eugene Hoyme – Sección sobre genética

### **Consultores:**

Dr Paige Kaplan  
Dr Ron Lacro  
Dr Karen Levine

Dr Martin Levinson  
Dr Carolyn Mervis  
Dr Colleen A. Morris  
Dr Beth A. Pletcher  
Dr Barbara Pober  
Dr Laurie Sadler  
Dr Paul Wang

**Staff:**

Laurie A. Hall

**Referencias:**

1. Williams JC, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Estenosis aórtica supra- valvular. *Circulation*. 1961; 24: 1311-1318
2. Beuren AJ. Estenosis aórtica supra- valvular: un síndrome complejo con y sin retraso mental. *National Found March Dimes Birth Defects Orig Art Ser*. 1972; 8: 45-56.
3. Burn J. Síndrome de Williams. *J Med Genet*. 1986;23:389-395.
4. Morris CA, Demsey SA, Leonard CO, Dilts C, Blackburn BL. Historia natural del síndrome de Williams: características físicas. *J Pediatr*. 1988;113:318-326.
5. Udwin O, Yule W. El fenotipo cognitivo y de conducta en el síndrome de Williams. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991;13:232-244.
6. Ewart AK, Morris CA, Atkinson D y colaboradores. Hemicigosis en el locus de elastina en una afección del desarrollo, síndrome de Williams. *Nat.Genet*. 1993;5:11-16.
7. Lowery MC, Morris CA, Ewart A y colaboradores. Fuerte correlación de deleciones de elastina, detectada por FISH, con síndrome de Williams: evaluación de 235 pacientes. *Am J Hum Genet*. 1995;57:49-53.
8. Wu Y-Q, Sutton VR, Nickerson E y colaboradores. Delineación de la región crítica común en el síndrome de Williams y correlación clínica del crecimiento, defectos cardíacos, grupo étnico y origen paterno. *Am J Med Genet*. 1998;78:82-89.
9. Martin ND, Snodgrass GJ, Cohen RD. Hipercalcemia infantil idiopática: un continuo enigma. *Arch Dis Child*. 1984;59:605-613.
10. Lopez-Rangel E, Maurice M, Mc Gillivray B, Friedman JM. Síndrome de Williams en adultos. *Am J Med Genet*. 1992;44:720-729.
11. Morris CA, Leonard CO, Dilts C, Demsey SA. Adultos con Síndrome de Williams. *Am J Med Gen Suppl*. 1990;6:102-107.
12. Greenber F, Lewis RA. El síndrome de Williams: espectro y significación de los rasgos oculares. *Ophthalmology*. 1988;95:1608-1612.
13. Saul RA, Stevenson RE, Rogers RC, Skinner SA, Prouty LA, Flannery DB. Síndrome de Williams. En: *Procedimientos del Centro de Genética de Greenwood*. Greenwood, SC: Greenwood Genetic Center;1988:204-209.
14. Pankau R, Partsch C-J, Winter M, Gosch A, Wessel A. Incidencia y espectro de anomalías renales en el síndrome de Williams-Beuren. *Am J Med Genet*. 1996;63:301-304.
15. Pober BR, Lacro RV, Rice C, Mandell V, Teele RL. Hallazgos renales en 40 personas con síndrome de Williams. *Am J Med Genet*. 1993;46:271-274.
16. Morris CA, Mervis CB. Síndrome de Williams. En: Goldstein S, Reynolds CR, eds. *Guía de desórdenes genéticos y neurológicos del desarrollo en niños*. New York, NY: The Guilford Press;1999:555-590.
17. Kaplan P, Kirschner M, Watters G, Costa MT. Contracturas en pacientes con síndrome de Williams. *Pediatrics*.



- 1989;84:895-899.
18. Wang PP, Hesselink JR, Jernigan TL, Doherty S, Bellugi U. El perfil neuroconductual específico del síndrome de Williams está asociado con preservación del hemisferio neocerebeloso. *Neurology*. 1992;42:1999-2002.
  19. Chapman CA, Du Plessis A, Pober BR. Hallazgos neurológicos en niños y adultos con síndrome de Williams. *J Child Neurol*. 1996;11:63-65.
  20. Pober BR, Filiano JJ. Asociación de malformaciones Chiari I y síndrome de Williams. *Pediatr Neurol*. 1995;12:84-88.
  21. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Valores normales de relación calcio/creatinina en muestras de orina en bebés. *J Pediatr*. 1993;123:393-397.
  22. Bird LM, Billman GF, Lacro RV y colaboradores. Muerte súbita en síndrome de Williams: reporte de 10 casos. *J Pediatr*. 1996;129:926-931.
- 
23. Power TJ, Blum NJ, Jones SM, Kaplan PE. Reporte breve: respuesta al metilfenidato en 2 niños con síndrome de Williams. *J Autism Dev Dis*. 1997;27:79-87.
  24. Academia Americana de Pediatría. Comité de niños con discapacidad. Transición de los cuidados dados a adolescentes con necesidades especiales de cuidado de la salud. *Pediatrics*. 1996;98:1203-1206.

#### **Recursos para padres:**

- March of Dimes, 1275 Mamaroneck Ave, White Plains, NY 10605; TE: 914/428-7100; <http://www.modimes.org>
- Williams Syndrome Association, PO Box 297, Clawson MI 48017; TE: 248/541-3630; <http://www.williams-syndrome.org>
- Williams Syndrome Foundation, University of California, Irvine, CA 92679; TE: 949/824-7259; <http://www.wsf.org>

# Si se halla hipercalcemia, la restricción de calcio en la dieta debe ser implementada y la dieta debe ser monitoreada en conjunto con un pediatra dietista o un nutricionista.

- Si se halla hipercalciuria, se deben realizar 2 estudios repetidos en orina de la relación calcio/creatinina (uno a la mañana y otro a la tarde). Si el nivel aún es elevado, se deben repetir las mediciones del nivel de calcemia y realizar ultrasonografía renal por probable nefrocalcinosis. Medir la ingesta de calcio en la dieta.



**Tabla 1**  
**Problemas médicos en el Síndrome de Williams\***  
**por Sistema y Edad**

<b>Sistema Orgánico</b>	<b>Incidencia (%)</b>	<b>Edad</b>		
		<b>Infancia</b>	<b>Niñez</b>	<b>Adulto</b>
Ocular y Visual				
Esotropía	50	X		
Hiperopia	50		X	X
Auditivo				
Otitis media crónica	50	X	X	
Hipersensibilidad a los ruidos	90	X	X	X
Dental				
Mala oclusión	85		X	X
Microdoncia	95		X	X
Cardiovascular				
Cualquier anormalidad (total)	80	X	X	X
Estenosis supraav. aórtica	75	X	X	X
Estenosis supraav. pulmonar	25	X	X	X
Estenosis arteria pulmonar periférica	50	X		
Estenosis arteria renal	45	X	X	X
Estenosis otras arterias	20		X	X
Defecto del tabique interventricular	10	X		
Hipertensión	50		X	X
Genitourinario				
Anomalía estructural	20	X	X	X
Enuresis	50		X	
Nefrocalcinosis	< 5	X	X	X
Infecciones recurrentes del tracto urinario	30			X
Gastrointestinal				
Dificultades de alimentación	70	X	X	
Constipación	40	X	X	X
Divertículo de colon	30		X	X
Prolapso rectal	15	X	X	
Piel				

Piel suave y laxa	90	X	X	X
Hernia inguinal	40	X		
Hernia umbilical	50	X		
Encanecimiento prematuro del pelo	90			X
Músculoesquelético				
Hipermovilidad articular	90	X	X	
Contractura articular	50	X	X	X
Sinostosis radioulnar	20	X	X	X
Xifosis	20			X
Lordosis	40		X	X
Andar torpe	60		X	X
Calcio				
Hipercalcemia	15	X		X
Hipercalciuria	30	X	X	X
Endocrino				
Hipotiroidismo	2	X	X	X
Pubertad temprana (pero raramente es verdadera pubertad precoz)	50		X	
Diabetes mellitus	15			X
Obesidad	30			X
Neurológico				
Hiperactividad tendón flexor profundo	75		X	X
Malformación Chiari I	10	X	X	X
Hipotonía (central)	80	X	X	
Hipertonía (periférica)	50		X	X
Cognitivo				
Retraso del desarrollo	95	X	X	
Retraso mental	75		X	X
Funcionamiento intelectual borderline	20		X	X
Inteligencia normal	5		X	X
Deterioro constructivo cognitivo visoespacial	95		X	X
Conducta				
Desorden Hiperactividad – Déficit de atención	70		X	
Desorden de ansiedad generalizada	80		X	X

- Los porcentajes están basados en lo siguiente: 1) control del grado de complicación en varios informes de series de pacientes con síndrome de Williams, y 2) estadística de 315 niños y adultos con síndrome de Williams evaluados por la Dra Colleen A. Morris

**Tabla 2**  
**Valores normales de la relación calcio/creatinina en muestra de orina**

EDAD	Relación calcio/creatinina (mg/mg) (95% percentilo para la edad)
Menor a 7 meses	0.86
De 7 a 18 meses	0.6
De 19 meses a 6 años	0.42
Adultos	0.22

**Figura 1**  
**Tabla de medición para el diagnóstico del síndrome de Williams: diagnóstico clínico**  
**Medición de puntos\***

**Crecimiento (Evidencia pasada o presente)** Si se marcan 3 de los 5 ítems sume 1 punto

Nacimiento post término (mayor a 41 semanas de gestación)	( )
Falla de crecimiento / estatura y peso (menor al 5% percentilo)	( )
Vómitos o reflujo gastroesofágico	( )
Cólico prolongado (más de 4 meses) irritabilidad	( )
Constipación crónica	( )

**Conducta y desarrollo** Si se marcan 3 de los 6 ítems sume 1 punto

Personalidad sobreanalista	( )
Hipersensibilidad a los sonidos	( )
Ansiedad	( )
Retraso de desarrollo o retraso mental	( )
Problemas visoespaciales	( )
Retraso en la adquisición del habla, seguido hablar excesivo	( )

**Rasgos faciales** Si se marcan 8 de los 17 ítems sume 3 puntos

Estrechamiento bitemporal	( )
Doblez en epicanto o puente nasal liso	( )
Estrabismo (pasado o presente)	( )
Nariz corta o anteversión de las narinas	( )
Mejillas rellenas	( )
Filtrum largo	( )

Dentición pequeño y ampliamente espaciada	( )
Boca amplia	( )
Pabellón de la oreja prominente	( )
Ceja ancha	( )
Párpados rellenos	( )
Modelo de estrella en el iris	( )
Vértice nasal bulboso o relleno	( )
Hipoplasia malar	( )
Labios llenos y prominentes	( )
Mala oclusión	( )
Mandíbula pequeña	( )

**Problemas cardiovasculares (por ECG) (a)** Si se marca 1 de los 2 ítems sume 5 puntos

Estenosis aórtica supravalvular #	( )
Estenosis de arteria pulmonar periférica	( )

**Problemas cardiovasculares (b)** Si se marca 1 de los 3 ítems sume 1 punto

Otra enfermedad cardíaca congénita	( )
Murmullo cardíaco	( )
Hipertensión	( )

**Anormalidades del tejido conectivo** Si se marcan 2 de los 6 ítems sume 2 puntos

Voz ronca	( )
Hernia inguinal	( )
Divertículo de vejiga o riñón	( )
Cuello largo u hombros inclinados	( )
Limitación articular o laxitud	( )
Prolapso rectal	( )

**Estudios de calcio** Si se marca 1 de los 2 ítems sume 2 puntos

Hipercalcemia	( )
Hiper calciuria	( )

\* Si el total es menor de 3, el diagnóstico de síndrome de Williams es improbable. Si es mayor o igual a 3, se debe considerar hacer el estudio de FISH. El principal número hallado para el SW fue de 9 (con un desvío standard de 2.86). El sistema de medición está basado en el estudio de 107 personas con síndrome de Williams (confirmadas con FISH) evaluados por los Dres. Colleen Morris, Frank Greenberg, Paige Kaplan, Martin Levinson y Barbara Pober, junto con el análisis de los datos por B. Mervis y Byron F. Robinson; presentado en la Convención de la Williams Syndrome Association el 31 de julio de 1994 en San Diego, California.

# Si está presente la estenosis supra valvular aórtica, se recomienda la derivación a un genetista y estudio FISH.



**Figura 2**

**Supervisión de la salud para niños con síndrome de Williams \***

	INFAN CIA (naci mien to a 1 año)					NIÑ EZ TEM PRA NA (1 a 5 años)					
	Neo natal	2 meses	4 meses	6 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	3 años	4 años
<b>DIAGNOSTICO</b>											
Cariotipo / estudio FISH *	&										
Estudio fenotípico *	&										
Riesgos recurrentes *	&										
<b>CONSEJOS ANTICIPATORIOS</b>											
Estimulación Temprana	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&
Apoyo familiar	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&
Grupos de apoyo *	&	&				&					
Planeamiento a largo plazo						&					
Sexualidad											
Terapia (física, ocupacional, habla)										** +	
<b>EVALUACION MEDICA</b>											
Crecimiento y Alimentación	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Estudio de tiroides	0 “										
Estudio de audición			S/0			S/0 =			S/0 =		S/0 =
Estudio de visión	S/0	S/0	S/0	S/0	S/0 =	S/0			S/0	S/0	S/0 =
Presión sanguínea en ambos brazos	0			0		0			0	0	0
Evaluación cardiológica *	**					**			**	**	*
UA / BUN / Cr *	0					0			0	0	0
Calcio / Creatinina en orina *	0 &&					0				0	
Calcemia *	0								0		
Ultrasonografía renal *	0										
Evaluación músculoesquelética	0					0			0	0	0
Pulmón y Tórax									&		
<b>PSICOSOCIAL</b>											
Desarrollo	S/0	S/0	S/0	S/0	S/0	S/0	S/0	S/0	S/0	S/0	S/0
Rendimiento escolar										0	0
Socialización						S			S		

- \* o en el momento del diagnóstico
- & para ser realizado
- 1. objetivo (por un método de testeo standard)
- “ por Ley estatal
- S subjetivo (por la historia)
- \*\* consulta



= discutir la consulta al especialista

+ si es necesario

~ 1 vez en este grupo de edad

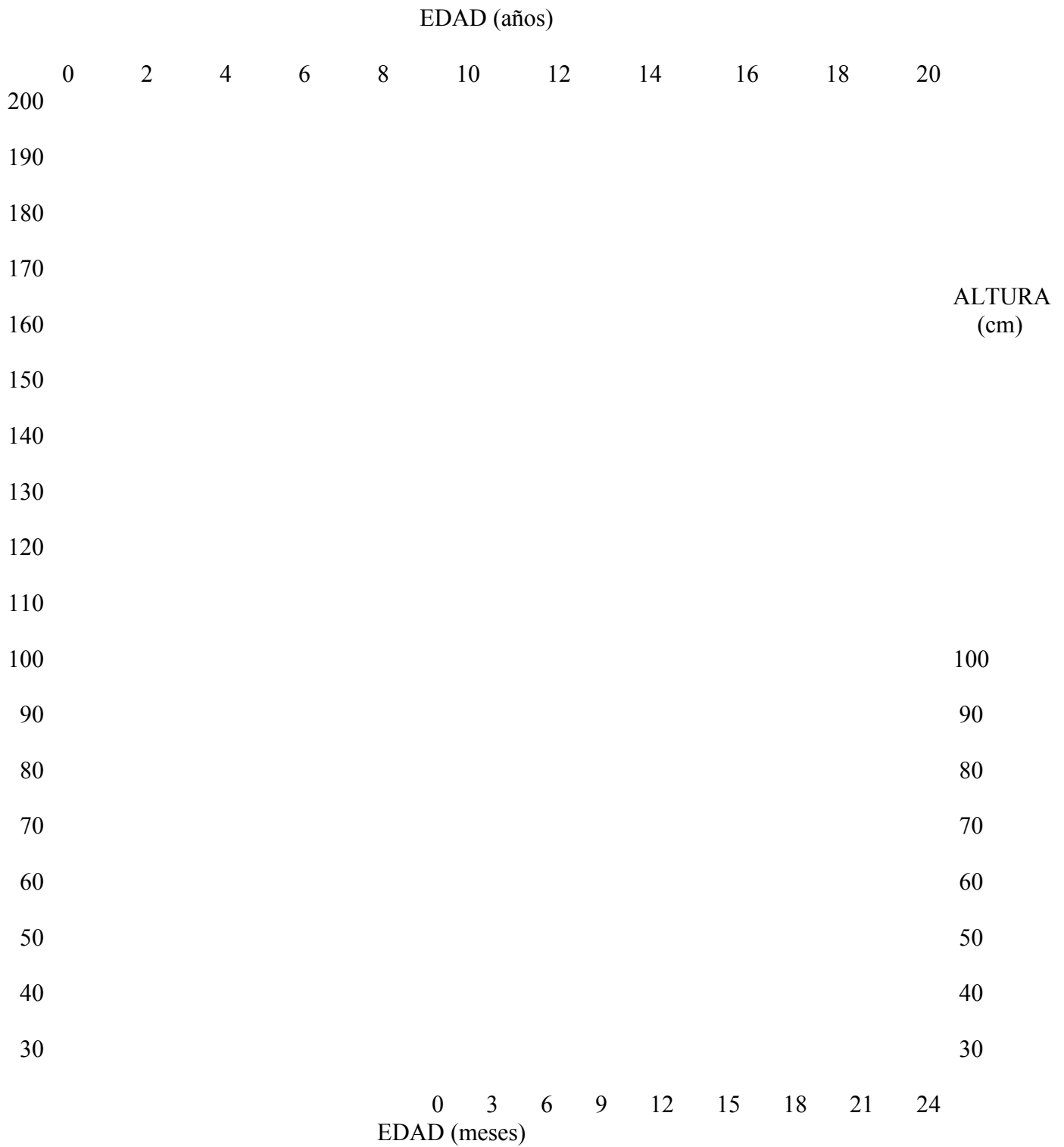
\$ cada 2 años

&& si se halla hipercalciuria, se deben enviar 2 muestras repetidas (de mañana y de tarde). Si aún da positivo, se debe repetir la

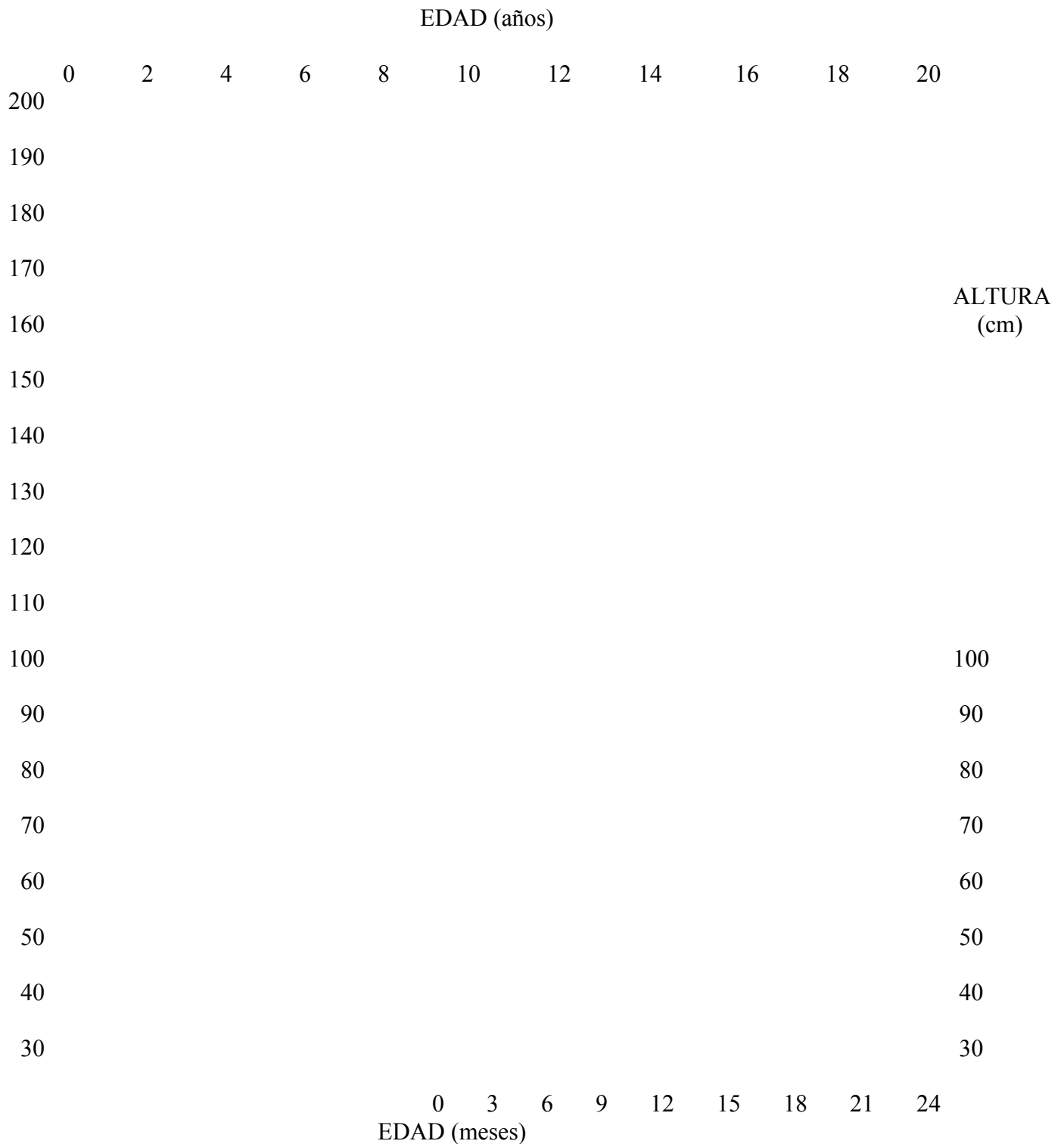
calcemia, ultrasonido renal por probable nefrocalcinosis e iniciar dieta estricta.

Asegurar el respeto a las recomendaciones de la AAP para Cuidado Preventivo de la Salud Pediátrica

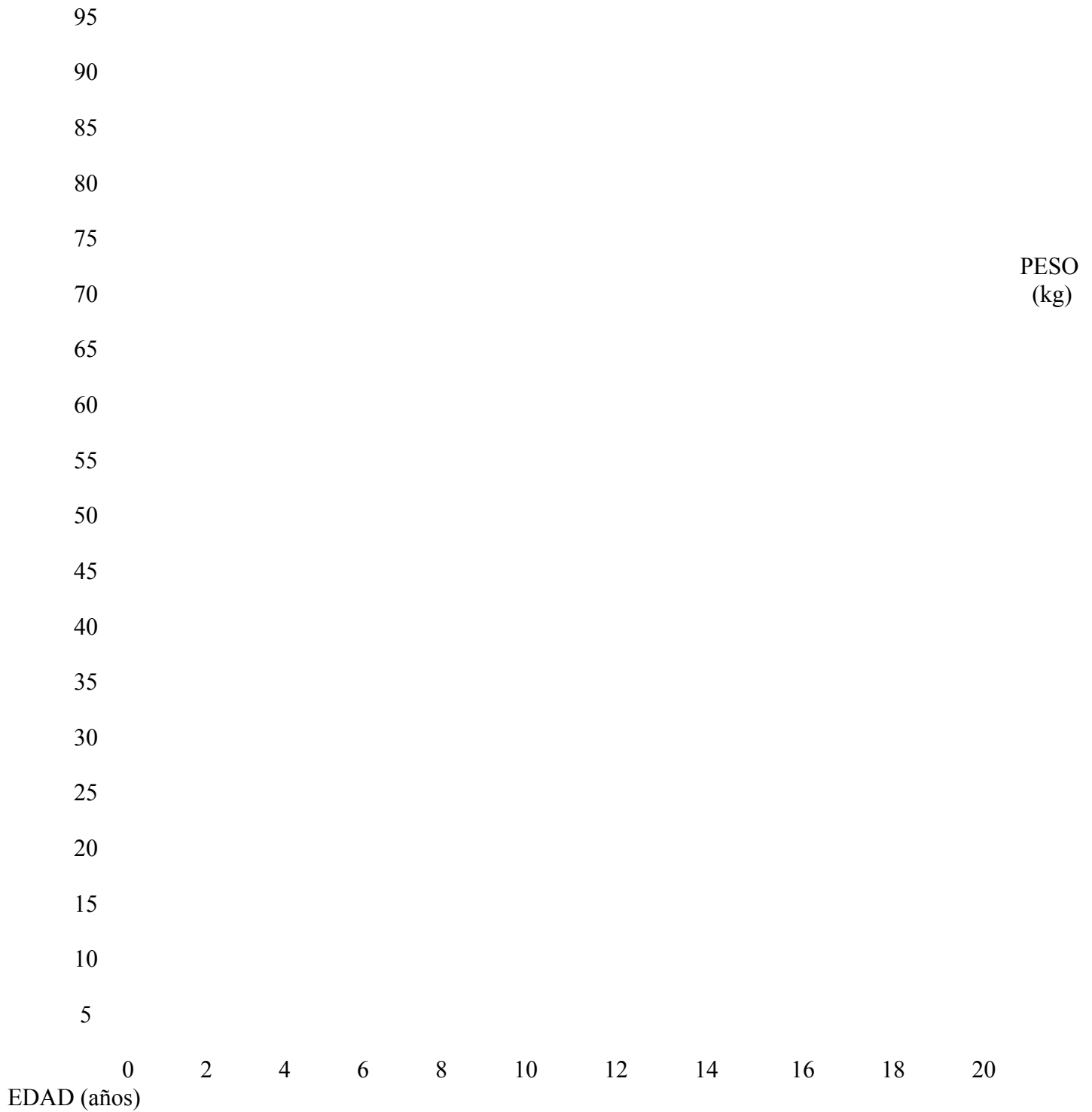
**Figura 3A**  
**Síndrome de Williams – Estatura en mujeres**



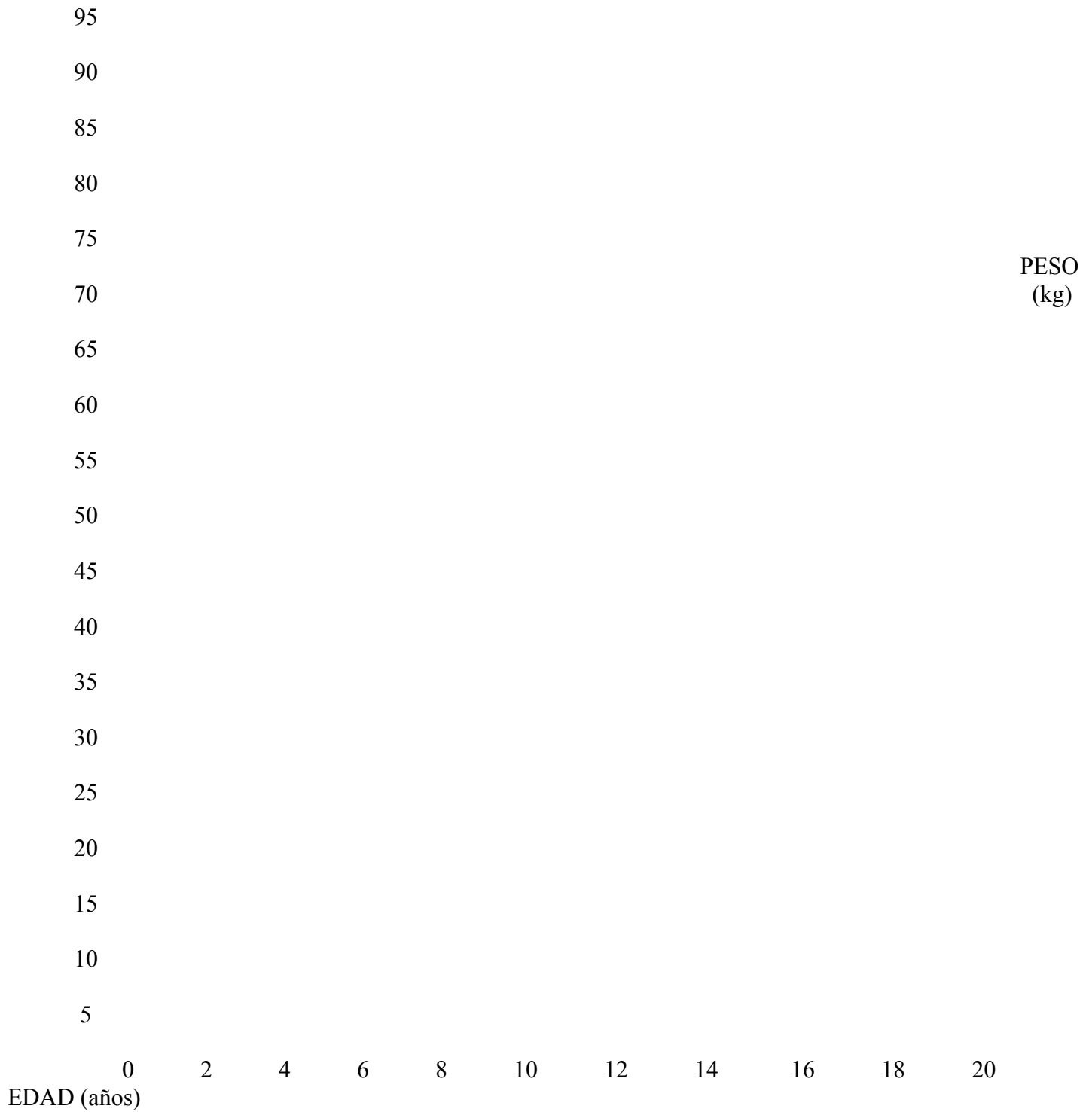
**Figura 3B**  
**Síndrome de Williams – Estatura en varones**



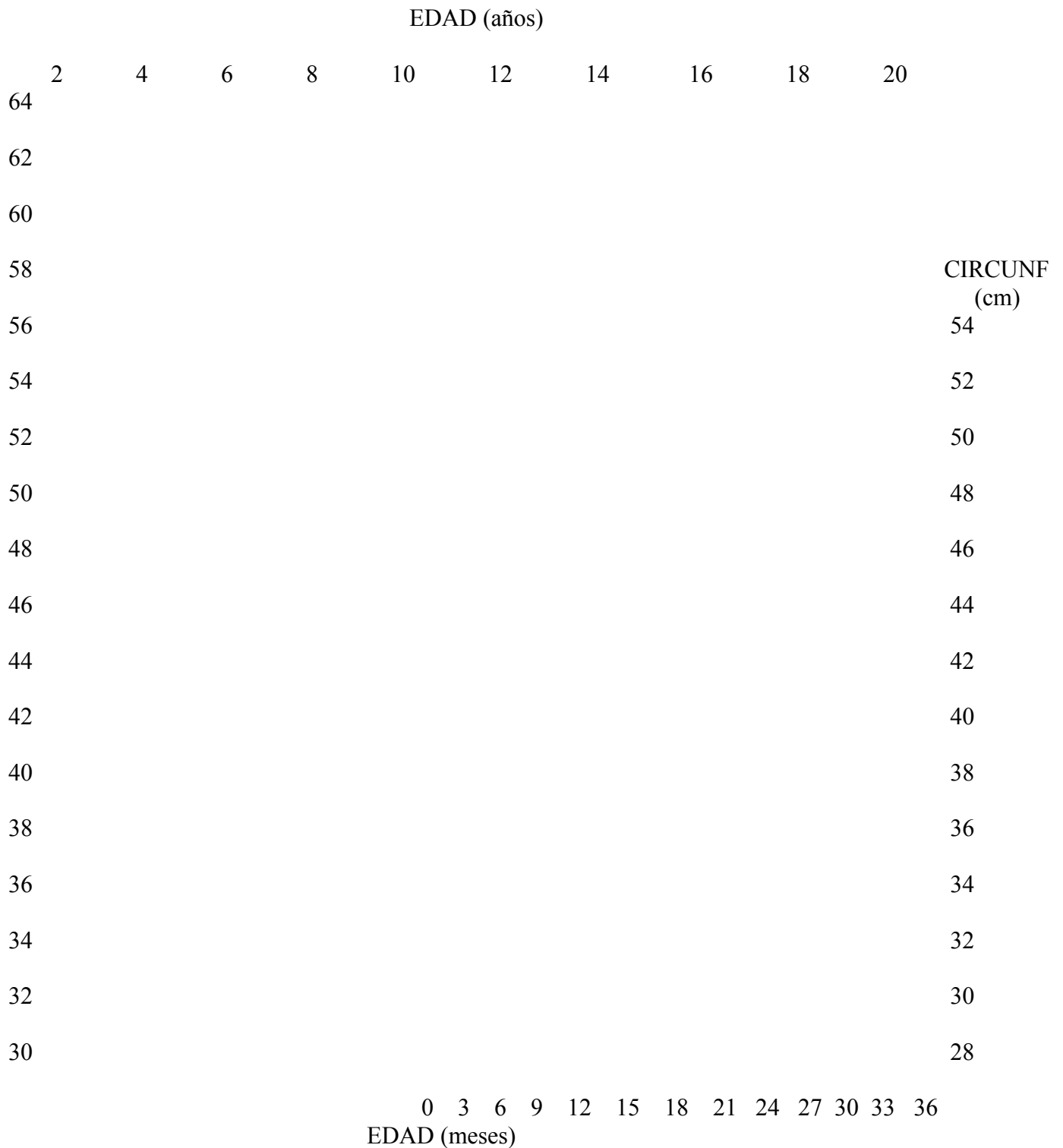
**Figura 3C**  
**Síndrome de Williams – Peso en mujeres**



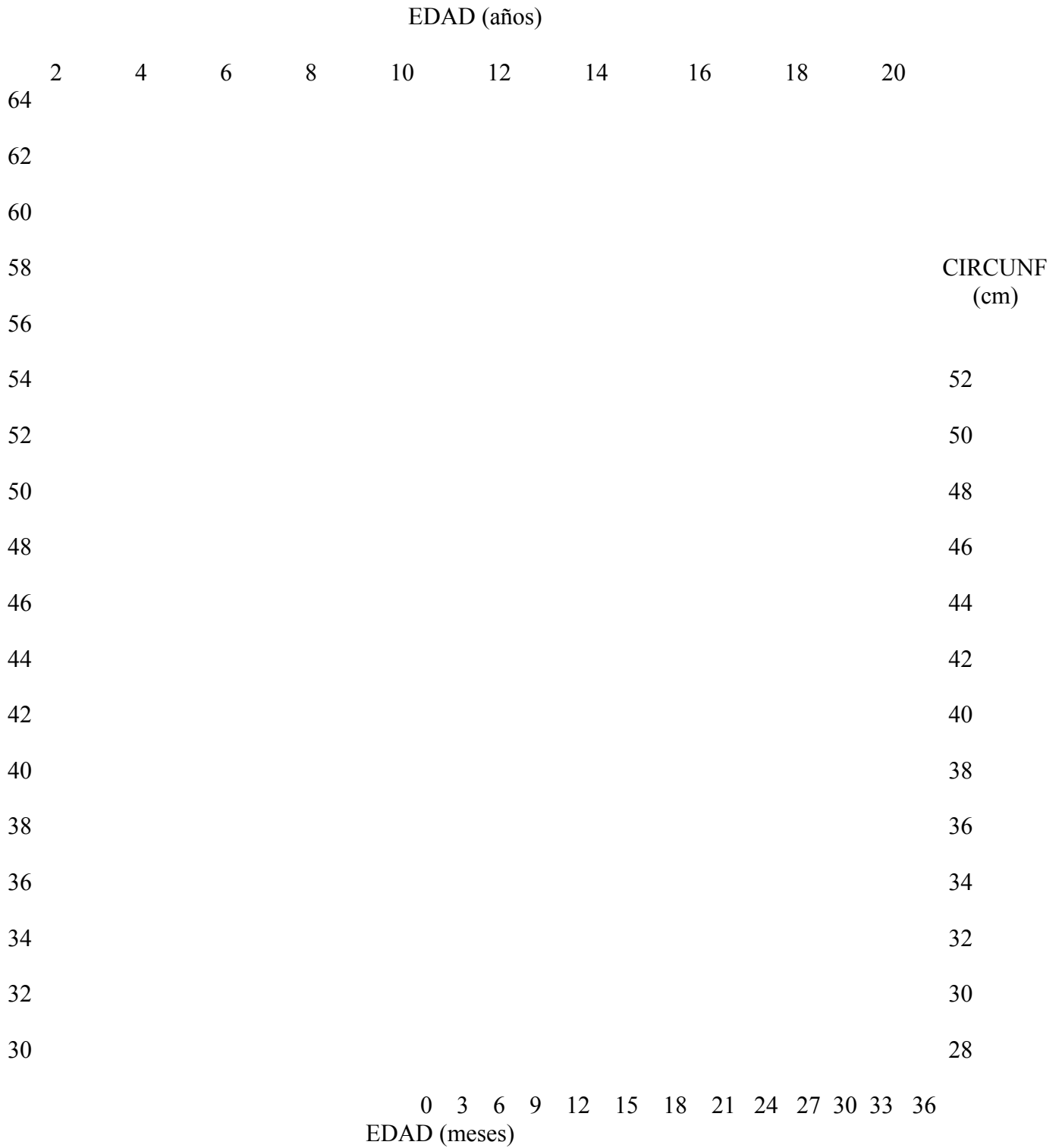
**Figura 3D**  
**Síndrome de Williams – Peso en varones**



**Figura 3E**  
**Síndrome de Williams – Perímetro cefálico en mujeres**



**Figura 3F**  
**Síndrome de Williams – Perímetro cefálico en varones**



Estatura para pacientes con síndrome de Williams (61 mujeres, 47 varones).

Curva normal: línea punteada.

Pacientes afectados: línea continua.

Publicado con permiso de Saul RA, Geer JS, Seaver LH, Phelan MC, Sweet KM, Mills MS.

“Referencias de crecimiento: del tercer trimestre a la adultez”. Greenwood, SC: Greenwood Genetic Center, 1998.

Estatura para varones con síndrome de Williams

Curva normal: línea punteada.

Pacientes afectados: línea continua.

Publicado con permiso de Saul RA, Geer JS, Seaver LH, Phelan MC, Sweet KM, Mills MS.

“Referencias de crecimiento: del tercer trimestre a la adultez”. Greenwood, SC: Greenwood Genetic Center, 1998.

Peso para mujeres con síndrome de Williams

Curva normal: línea punteada.

Pacientes afectados: línea continua.

Publicado con permiso de Saul RA, Geer JS, Seaver LH, Phelan MC, Sweet KM, Mills MS.

“Referencias de crecimiento: del tercer trimestre a la adultez”. Greenwood, SC: Greenwood Genetic Center, 1998.

Peso para varones con síndrome de Williams

Curva normal: línea punteada.

Pacientes afectados: línea continua.

Publicado con permiso de Saul RA, Geer JS, Seaver LH, Phelan MC, Sweet KM, Mills MS.

“Referencias de crecimiento: del tercer trimestre a la adultez”. Greenwood, SC: Greenwood Genetic Center, 1998.

Perímetro cefálico para mujeres con síndrome de Williams

Curva normal: línea punteada.

Pacientes afectados: línea continua.

Publicado con permiso de Saul RA, Geer JS, Seaver LH, Phelan MC, Sweet KM, Mills MS.

“Referencias de crecimiento: del tercer trimestre a la adultez”. Greenwood, SC: Greenwood Genetic Center, 1998.

Perímetro cefálico para varones con síndrome de Williams

Curva normal: línea punteada.

Pacientes afectados: línea continua.

Publicado con permiso de Saul RA, Geer JS, Seaver LH, Phelan MC, Sweet KM, Mills MS.

“Referencias de crecimiento: del tercer trimestre a la adultez”. Greenwood, SC: Greenwood Genetic Center, 1998.



LAS RECOMENDACIONES DE ESTA GUIA NO INDICAN UN CURSO EXCLUSIVO DE TRATAMIENTO NI SIRVEN COMO UN STANDARD DE CUIDADO MEDICO. LAS VARIACIONES PUEDEN SER APROPIADAS, TENIENDO EN CUENTA LAS CIRCUNSTANCIAS INDIVIDUALES.

COPYRIGHT 2001 POR LA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA. NINGUNA PARTE DE ESTA GUIA PUEDE SER REPRODUCIDA DE NINGUNA FORMA Y CON NINGUN SIGNIFICADO SIN PREVIA AUTORIZACION ESCRITA DE LA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA EXCEPTO PARA UNA COPIA PARA USO PERSONAL.

## Tradução básica

Acompanhamento e Saúde  
Crianças com Síndrome de Williams  
American Academy of Pediatrics (Committee on Genetics)  
Maio 2001

Resumo: Este conjunto de orientações é feito para ajudar os pediatras que atendem crianças com síndrome de Williams diagnosticada por características clínicas e microdeletion cromossômicas regional confirmada por hibridização fluorescente in situ.

Abreviaturas: SW, síndrome de Williams, FISH, hibridização fluorescente in situ

### Introdução

Síndrome de Williams (SW também a síndrome de Williams Beuren), agora reconhecido como sendo causadas por uma microdeletion do cromossoma 7, é uma desordem multissistêmica identificado pela primeira vez como uma entidade clínica distinta em 1961 . \* 1

Está presente ao nascimento e afeta homens e mulheres igualmente. Como a amniocentese genética rotina não detectar microdeletions cromossômicas, normalmente, as crianças com WS geralmente vêm para atendimento pediátrico durante infância ou adolescência. Inicialmente pensado para ser uma condição genética rara, aumentando o conhecimento das características clínicas e do estabelecimento de um teste confiável de diagnóstico fez com que o SW é um dos distúrbios genéticos mais comumente reconhecidos na infância.

A síndrome de Williams é caracterizada por traços faciais (100%), doenças cardiovasculares (mais comumente estenose aórtica supravalvar [80%]), retardo mental (75%), um perfil característico cognitiva (90%) e hipercalcemia idiopática (15%) . \* 2-5 (Tabela 1)

Diagnóstico historicamente tem sido feita com base em critérios clínicos, mas recentemente foi demonstrado que

99% dos pacientes com síndrome de Williams têm um apagamento hemizygous submicroscópicas de 7q11.23 detectável por FISH .\*

A análise do cromossoma e teste de FISH para a região cromossômica de SW são recomendados para a confirmação diagnóstica. (Uma criança com características clínicas da síndrome de Williams e um resultado FISH negativo deve ser encaminhado para um geneticista clínico para avaliação). A parcela excluída do cromossomo inclui o gene da elastina, que codifica a proteína estrutural elastina, um dos principais componentes das fibras elásticas do tecido conjuntivo de vários órgãos. A supressão da elastina explica algumas das características da SW, como algumas das características faciais, voz rouca, divertículos rim e bexiga, doenças cardiovasculares e problemas ortopédicos. A patogênese de outras características, tais como a hipercalcemia, retardo mental e de personalidade características originais permanecem inexplicados. Uma possibilidade é que a perda de 1 ou mais genes adjacentes ao gene da elastina contribuir ao fenótipo.

O pediatra pode utilizar o conhecimento das manifestações clínicas (Tabela 1) e da história natural da SW para antecipar problemas médicos e educar a família. A maioria das crianças com síndrome de Williams são descritos a ter características faciais similares 4,9 .\*

Embora essas características são, por vezes sutis, tendem a se tornar mais evidentes com o avançar da idade. As características faciais muitas vezes incluem inchaço ao redor dos olhos, nariz pequeno com narinas para cima, boca, lábios cheios e micrognatia ligeiro. Os bebês têm bochechas rechonchudas e um perfil facial plana, enquanto as crianças mais velhas e os adultos geralmente têm um rosto comprido e estreito e long neck. \* 10,11 SW crianças com olhos azuis ou verdes são um aspecto importante da "estrela" em sua íris (estrela da íris). \* 12 A deficiência de crescimento moderado, pré e pós-natal, que é aproximadamente 75% do normal, parece consistente características desta condição 8-13 .\*

A maioria das crianças com síndrome de Williams têm anormalidades cardiovasculares .\* 1-2-4

O defeito cardiovascular mais comum de estenose aórtica supravalvar, uma condição geralmente progressiva, que pode exigir o reparo cirúrgico .\* 10,11

Estenose periférica da artéria pulmonar, às vezes está presente na infância e geralmente melhora com o tempo.

Coarctação da aorta, estenose da artéria renal e hipertensão arterial sistêmica são as complicações que podem agravar-se quando presentes ao longo do tempo .\* 4-11-14-15

Porque a elastina, proteína é um importante componente das fibras elásticas da parede arterial, várias artérias podem tornar-se estreitado.

Infantil hipercalcemia idiopática é uma característica intrigante da SW que podem contribuir para a presença de extrema irritabilidade, vômitos, constipação e câibras musculares associados a esta condição .\* 4,9

Hipercalcemia sintomática resolve geralmente durante a infância, mas as anormalidades do metabolismo do cálcio e vitamina D podem persistir por toda a vida. A hipercalciúria é comum e predispõe à nefrocalcinose. A causa do metabolismo anormal do cálcio é desconhecida.

Uma criança com síndrome de Williams geralmente têm dificuldade de alimentação e podem ser levadas a consulta médica de refluxo gastroesofágico, cólica ou falta de crescimento .\* 4-9-16

Outros problemas de saúde incluem malformação de Chiari I, estrabismo (\* 12), hipermetropia (\* 12), otite média crônica, hipodontia, má oclusão, divertículos intestinais ou da bexiga, hérnias, frouxidão articular, contraturas (\* 17), xifosis, lordose, malformações do hipotireoidismo nos rins ou do tracto urinário (\* 14-15), e prolapso retal.

Crianças com síndrome de Williams têm cognitivas e comportamentais perfil exclusivo . \* 3-5-18  
Os atrasos de linguagem, cognitivo e motor são universais, e em 75% dos meninos finalmente diagnosticada retardo mental 19-20 . \*

As crianças mais velhas demonstram uma relação de competências linguísticas e memória auditiva, com fraqueza significativa na cognição visuo-espacial 5-18 . \*

Problemas de comportamento podem incluir hipersensibilidade ao som, problemas do sono, hiperatividade / déficit de atenção (\* 20) e ansiedade. Normalmente existe uma natureza muito amigável e simpático . \* 17

O tratamento médico de crianças com síndrome de Williams requer uma compreensão da história natural da doença, o conhecimento do potencial de complicações clínicas e avaliação contínua e monitoramento periódico a idade adequada (Fig. 2). Porque as manifestações clínicas no período neonatal são variáveis, o diagnóstico não pode ser suscitado durante a primeira infância. Coerente com isso, o guia inclui uma série de avaliações que devem ser considerados no momento do diagnóstico é suscitado clinicamente, o diagnóstico deve ser confirmado pela análise de PEIXE. As avaliações incluem:

- exame clínico e neurológico completo
- Parâmetros de Crescimento plotados em curvas de crescimento da SW (Fig. 3A-F)
- avaliação cardiológica  
  completa avaliação médica com um cardiologista com especialização e experiência em pacientes pediátricos, incluindo a medição da pressão em todos os 4 membros e ecocardiograma.
- Avaliação do sistema geniturinário  
  A ultra-sonografia da bexiga e rins  
  Estudos da função renal (níveis de creatinina, uréia no sangue)  
  Urinalise
- Determinações de cálcio (no sangue, urina e de creatinina) (Tabela 2)
- Testes de função da tireóide
- exame dos olhos
- Multidisciplinar de desenvolvimento (mais de 2 anos de idade)
- Peixe para determinar a supressão de elastina

Consulta com um geneticista clínico deve ser considerado para uma avaliação individual e recomendações, uma discussão mais ampla das manifestações clínicas, história natural, os riscos futuros e recorrentes escolhas reprodutivas, e avaliação de riscos genéticos para outros membros da família.

Considerações especiais para a criança com diagnóstico de síndrome de Williams

1. Não dar suplementos vitamínicos para crianças com síndrome de Williams, porque os potenciais efeitos deletérios da vitamina D. Nós recomendamos o uso rotineiro de filtro solar para evitar a produção autólogo de vitamina D.
2. Realizar avaliações periódicas cardiovascular, mesmo após o exame inicial a ser normal.
3. A avaliação cardíaca deve ser realizada por um cardiologista com especialização em pediatria e experiência.

4. Medição do desenvolvimento da hipertensão arterial regularmente, de acordo com as orientações da Academia Americana de Pediatria.
5. Estabelecer um plano de saúde para casa com uma clara ênfase na continuidade do controle e do papel dos familiares e companheiros de gestão e controle permanente da criança.

Supervisão de Saúde, desde o nascimento até a idade  
Review:

1. Para avaliar as características clínicas e confirmar o diagnóstico com a análise de FISH.
2. Rotina de testes de triagem e avaliação inicial.
3. As avaliações de crescimento e desenvolvimento utilizando as curvas de crescimento da SW (Fig. 3A-F)
4. Avaliação cardíaca de base por um cardiologista com especialização em pediatria e experiência.
5. Para avaliar os problemas nutricionais (refluxo, recusa, dificuldade de sucção e deglutição, vômitos ou sintomas de cólica).
6. Considere avaliação oftalmológica pediátrica de estrabismo, ambliopia e erros de refração.
7. Verifique se hérnia inguinal.
8. Medida objetiva da audição em 6 a 12 meses (otite média recorrente é comum).
9. Medida da pressão arterial (ambos os braços) anualmente e avaliação detalhada do pulso femoral.
10. O reconhecimento adiantado ea gerência da constipação.
11. Consulta com um anesthesiologista pediátrico para qualquer criança que necessita de cirurgia (vários relatos de morte súbita têm sido associadas com a administração da anestesia) . \* 22

Laboratório:

1. Peixes da região do cromossoma de SW para confirmar o diagnóstico clínico
2. Nível de creatinina no sangue.
3. Urinálise.
4. Níveis de cálcio:
  - a. Blood #
  - b. creatinina Na amostra de urina para determinar o cálcio
5. Tireóide teste para recém-nascidos (de acordo com a lei)
6. Exame ultra-sonográfico de base da bexiga e rins

Antecipatória Dicas:

1. Apoio individual para a família (família, amigos, clero), grupos de apoio, ou ambos (veja lista)
2. Controlar o risco aumentado de otite média
3. Alimentação (dificuldade na transição para alimentos sólidos)
4. Não prescrever suplementos vitamínicos contendo vitamina D
5. Enviá-lo ao início de programas de aprendizagem

Saúde Supervisão de 1 a 5 anos de idade (infância)  
Review:

1. Controle de testes e avaliações anuais com saúde (incluindo a auscultação cuidadosa do tórax e abdômen para sopros ou sopros)

2. Avaliação do desenvolvimento e crescimento com os parâmetros da SW (Fig. 3A-F)
3. Avaliação cardiológica anual de 1 a 5 anos
4. Problemas de alimentação: o acompanhamento para o prolapso retal e evitar a constipação com evacuantes macia, se necessário
5. Revisão anual de visão e audição, audiometria e avaliação objetiva dos olhos depois de 3 anos de idade
6. Problemas ortopédicos: avaliações neurológicas e músculo-esqueléticas para avaliar as articulações, o tônus muscular, espasticidade e hiperreflexia . \* 17
7. Pediatric consulta de anestesia para qualquer criança que necessita de cirurgia (vários relatos de morte súbita têm sido associadas com a administração da anestesia) . \* 22
8. Blood anos de medição de pressão (em ambos os braços) e um exame cuidadoso do pulso femoral
9. O tratamento multidisciplinar de desenvolvimento e programas de aprendizagem precoce (0 a 3 anos) ou escola programas base (faixa etária acima de 3 anos) . \* 1-5-19
10. Visitas ao dentista

#### Laboratório:

1. Urinálise anualmente.
2. Dosagem de cálcio total anual, se o nível foi elevado no estudo original ou, se necessário, se os sintomas ocorrem em crianças, se o nível era normal, medindo cada 2 a 3 anos.
3. Relações entre urinária de cálcio, creatinina a cada 2 anos.
4. Teste de função da tireóide a cada 4 anos.
5. Nível de creatinina no sangue a cada 4 anos.

#### Antecipatória Dicas:

1. Apoio individual para a família (família, amigos, clero), grupos de apoio, ou ambos
2. Controlar o risco aumentado de otite média
3. O monitoramento contínuo de alimentos e de dieta.
4. Terapia, se necessário (física, ocupacional e terapia da fala, incluindo a integração sensorial)
5. Controlando a constipação como um possível problema.
6. Crianças com febre inexplicada devem ser avaliados para infecções do trato urinário.
7. Discutir o estado de desenvolvimento, a aprendizagem precoce de programas e programas pré-escolares.

#### Saúde Supervisão de 5 a 12 anos de idade (infância tardia)

##### Review:

1. As revisões anuais de vigilância da saúde e avaliações de base.
2. Avaliação do desenvolvimento e crescimento utilizando gráficos de crescimento da SW (Fig. 3A-F).
3. Medição anual da pressão arterial (ambos os braços) e uma avaliação cuidadosa de pulso femoral.
4. Cardiologia avaliação como indicado pelo anterior quadro clínico. Se os resultados das avaliações anteriores foram negativos, repetir uma monitorização cardíaca (por estenose do fêmur e hipertensão) deve ser realizada na puberdade.
5. Avaliação oftalmológica para estrabismo e hipermetropia.
6. Problemas ortopédicos (por exemplo, limitação articular, xifosis, lordose, escoliose e espasticidade)

7. A monitorização anual de visão e audição.
8. Consulta com um pediatra anestesiológico se você precisar de cirurgia (vários relatos de morte súbita têm sido associadas com a administração da anestesia) . \* 22
9. Preparação para a escola e colocação em um Plano Individual de Educação (IEP) em 5 anos
10. Desenvolvimento e avaliação psicoeducacional, avaliação formal da hiperatividade / déficit de atenção, ansiedade ou ambos, e discussão de opções de tratamento . \* 23

#### Laboratório:

1. Urinálise anualmente.
2. Dosagem de cálcio total anual, se o nível foi elevado no estudo original ou em necessária se os sintomas ocorrem em crianças, se o nível era normal, medindo cada 4 anos.
3. Relações entre urinária de cálcio, creatinina a cada 2 anos.
4. Teste de função da tireóide a cada 4 anos.
5. Nível de creatinina no sangue a cada 2 a 4 anos.

#### Antecipatória Dicas:

1. Preparação e localização da escola.
2. Terapias que são necessários (física, ocupacional e terapia da fala, incluindo a integração sensorial).
3. Long-term planejamento profissional.
4. Discutir a sexualidade e adolescência, a puberdade é geralmente no início do SW, mas é verdade puberdade precoce é raro.
5. Falando sobre a dieta eo exercício, uma vez que a obesidade pode aparecer no final da infância.
6. Discutir as opções de tratamento para a ansiedade (dicas, técnicas de relaxamento e medicamentos).
7. Planejamento do Estado para os pais de uma criança com necessidades especiais.

#### Saúde Supervisão de 13 a 18 anos de idade (adolescência)

Progressive problemas médicos, incluindo hipertensão, progressive limitações articulares, infecções do trato urinário e problemas gastrointestinais são comuns para iniciar neste grupo de idade e continuar durante toda a vida adulta.

#### Review:

1. As revisões anuais de acompanhamento e avaliação da saúde básica de medição da pressão arterial (ambos os braços).
2. Avaliação do desenvolvimento e crescimento utilizando gráficos de crescimento da SW (Fig. 3A-F).
3. Cardiologia avaliação como indicado pelo anterior quadro clínico.
4. Consulta com um pediatra anestesiológico se você precisar de cirurgia (vários relatos de morte súbita têm sido associadas com a administração da anestesia) . \* 22
5. Considere avaliação oftalmológica para hipermetropia.
6. Problemas ortopédicos (por exemplo, limitação articular, xifosis, lordose, escoliose e espasticidade)
7. A monitorização anual de visão e audição.

8. Desenvolvimento e avaliação psicoeducacional, localização da escola e os recursos de "reforço" de formação profissional, treinamento de habilidades sociais para a interação com os pares. \* 10,11
9. Problemas gastrointestinais: considerar diverticulite e diverticulose, colelitíase e constipação crônica em adolescentes com dor abdominal.
10. Avaliação do transtorno de ansiedade generalizada.

Laboratório:

1. Urinálise anualmente.
2. Teste de função da tireóide a cada 4 anos.
3. Mensuração total de cálcio, o adolescente só se os sintomas aparecerem, caso contrário, a cada 4 anos.
4. Relações entre urinária de cálcio, creatinina a cada 2 anos.
5. Bexiga e rim ultra-sonografia na puberdade e, em seguida, a cada 5 anos.
6. Nível de creatinina no sangue a cada 2 a 4 anos.

Antecipatória Dicas:

1. Colocação de escola.
2. Terapias necessárias (física, ocupacional e terapia da fala).
3. Discutir o diagnóstico com o adolescente, grupos de apoio teen (ver capítulo da Academia Americana de Pediatria em "Transição de atendimento a adolescentes com necessidades especiais") . \* 24
4. Falando sobre sexualidade e problemas reprodutivos.
5. Estimular o conselheiro de carreira.
6. Incentivar a independência.
7. Ajudar na transição para a atendimento de adultos (especialmente cuidados cardíacos). Alguns pediatras são desconfortáveis, se continuar a prestar cuidados primários no início da idade adulta.
8. Incentivar o exercício diário, incluindo o nível de mobilidade.
9. Recomende pronta atenção médica para trato gastrointestinal ou urinário.
10. Problemas de saúde mental.

Genética Comité 2000-2001:

Dr. Christopher Cunniff  
Dr. Jaime L. Frias  
Dr. Celia I. Kaye  
Dr. John Moeschler  
Dr. Susan R. Panny  
Dr. Tracy L. Trotter

Liaisons:

Dr. Felix de la Cruz - National Institute of Child Health and Human Development  
Dr. John Williams III - Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas  
Dr. James W. Hanson - American College of Medical Genetics  
Dra. Cynthia A. Moore - Center for Disease Control and Prevention

Dra. Michele Lloyd-Puryear - Administração de Recursos de Saúde e Serviços

Seção de Ligação:

Dr. H. Eugene Hoyme - Seção de Genética

Consultants:

Dr. Paige Kaplan

Dr. Ron Lacro

Dra. Karen Levine

Dr. Martin Levinson

Dr. Carolyn Mervis

Dr. Colleen A. Morris

Dr. Beth A. Pletcher

Dra. Barbara Pober

Dr. Sadler Laurie

Dr. Paul Wang

Funcionários:

Laurie A. Hall

Referências:

1. Williams JC, Barratt-Boyes BG, Lowe JB. Estenose aórtica supravalvar. *Circulation*. 1961, 24: 1311-1318
2. Beuren AJ. Estenose aórtica supravalvar: uma síndrome complexa, com e sem retardo mental. *Found Março Nacional Dimes Birth Defects Orig Art Ser* 1972; 8: 45-56.
3. Burn J. Síndrome de Williams. *J Med Genet*. 1986, 23:389-395.
4. Morris CA, Demsey SA, Leonard CO, Dilts C, Blackburn BL. História natural da síndrome de Williams: características físicas. *J Pediatr*. 1988; 113:318-326.
5. O Udwin, Yule W. O fenótipo cognitivo e comportamental na síndrome de Williams. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991, 13:232-244.
6. Ewart AK Morris CA, Atkinson D et al. Hemicigosis no locus da elastina em um transtorno do desenvolvimento, síndrome de Williams. *Nat.Genet*. 1993, 5:11-16.
7. Lowery MC, Morris CA, Ewart A et al. Uma forte correlação de eliminações elastina, detectado pelo peixe, com síndrome de Williams: avaliação de 235 pacientes. *Am J Hum Genet*. 1995, 57:49-53.
8. Wu Y-Q, Sutton VR, Nickerson E, et al. Delimitação da região crítica comum na síndrome de Williams e correlação clínica de crescimento, defeitos do coração, etnicidade e origem parental. *Am J Med Genet*. 1998; 78:82-89.
9. Martin ND, Snodgrass GJ, Cohen RD. Hipercalcemia idiopática infantil: um enigma continua. *Arch Dis Child*. 1984, 59:605-613.
10. Lopez-Rangel E, Maurice M, Mc Gillivray B, Friedman JM. Síndrome de Williams em adultos. *Am J Med*



Genet. 1992, 44:720-729.

11. Morris CA, Leonard CO, Dilts C, Demsey SA. Adultos com Síndrome de Williams. *Am J Med Gen Suppl.* 1990, 6:102-107.
12. Greenberg F, Lewis RA. Síndrome de Williams: espectro ea importância dos recursos ocular. *Ophthalmology.* 1988, 95:1608-1612.
13. Saul RA, Stevenson RE, Rogers RC, Skinner SA, Prouty LA, Flannery DB. Síndrome de Williams. In: *Proceedings of the Greenwood Genetics Center.* Greenwood, SC: Greenwood Genetic Center, 1988:204-209.
14. Pankau R, Partsch CJ, Winter M, Gosch A, Wessel A. Incidência e espectro de anormalidades renais na síndrome de Williams-Beuren. *Am J Med Genet.* 1996, 63:301-304.
15. Pober BR, Lacro RV, Rice C, Mandell V, Teele RL. Achados renais em 40 indivíduos com síndrome de Williams. *Am J Med Genet.* 1993, 46:271-274.
16. Morris CA, Mervis CB. Síndrome de Williams. In: Goldstein S, Reynolds CR, eds. *Guia de doenças genéticas e do desenvolvimento neurológico em crianças.* Nova York, NY: The Guilford Press, 1999:555-590.
17. Kaplan P, Kirschner M, G Watters, Costa MT. Contraturas em pacientes com síndrome de Williams. *Pediatrics.* 1989, 84:895-899.
18. Wang PP, Hesselink JR, Jernigan TL, Doherty S, U. Bellugi O perfil específico neurocomportamental da síndrome de Williams está associada com a preservação do hemisfério neocerebellum. *Neurology.* 1992, 42:1999-2002.
19. Chapman CA, du Plessis A, Pober BR. Os achados neurológicos em crianças e adultos com síndrome de Williams. *J Child Neurol.* 1996; 11:63-65.
20. Pober BR, Filiano JJ. Associação de malformação de Chiari I e síndrome de Williams. *Pediatr Neurol.* 1995, 12:84-88.
21. Sargent JD, Stukel TA, Kresel J, Klein RZ. Os valores normais do cálcio / creatinina na urina em lactentes. *J Pediatr.* 1993, 123:393-397.
22. Bird LM, Billman GF, Lacro RV et al. A morte súbita na síndrome de Williams: relato de 10 casos. *J Pediatr.* 1996; 129:926:931.

23. Power TJ, Blum NJ, Jones SM, Kaplan PE. Breve Relatório: Resposta ao metilfenidato em 2 crianças com síndrome de Williams. *J Autism Dev Dis.* 1997, 27:79-87.
24. American Academy of Pediatrics. Comissão das crianças com deficiência. Transição do atendimento prestado aos adolescentes com necessidades especiais de saúde. *Pediatrics.* 1996, 98:1203-1206.

#### Recursos para os pais:

- March of Dimes, 1275 Mamaroneck Ave, White Plains, NY 10605; TE: 914/428-7100; <http://www.modimes.org>
- Síndrome de Williams Association, PO Box 297, Clawson MI 48.017; TE: 248/541-3630; <http://www.williams-syndrome.org>
- Fundação Síndrome de Williams, da Universidade da Califórnia, Irvine, CA 92679; TE: 949/824-7259; <http://www.wsf.org>

# Se a hipercalcemia é a restrição de cálcio na dieta devem ser implementadas ea dieta deve ser acompanhada em conjunto com um pediatra ou um nutricionista nutricionista.

hipercalcúria Se for encontrado, ele deve fazer 2 estudos urina repetidas do relação cálcio / creatinina (um de manhã e uma tarde). Se o nível ainda é elevados, devem ser repetidas medições do nível sérico de cálcio e executar A ecografia renal para nefrocalcinose provável. Ingestão de cálcio de Medição dieta.

Tabela 1  
Problemas médicos na Síndrome de Williams \*  
pelo sistema e Idade

Sistema	Organic	Advocacia	(%)	Idade	Adultos	Crianças	Crianças
Ocular e Visual							
Esotropia	X		50				
Hipermetropia	50	X	X				
Auditivo							
A otite média crônica	50	X	X				
Hipersensibilidade ao ruído	90	X	X	X			
Dental							
Misaligned	85	X	X				
Microdontia	95	X	X				
Cardiovascular							

Qualquer anormalidade (total) 80 X X X  
 Estenose supravalvar. Aortic 75 X X X  
 Estenose Supraval. pulmonar 25 X X X  
 Periférica estenose da artéria pulmonar  
 50  
 X  
 Estenose da artéria renal 45 X X X  
 Estenose de artérias Outros 20 X X  
 Interventricular  
 10  
 X  
 Hipertensão X 50 X  
 Geniturinário  
 Anormalidade estrutural 20 X X X  
 Enurese X 50  
 Nefrocalcinose <5 X X X  
 Recorrentes infecções do trato urinário  
 30  
 X  
 Gastrointestinais  
 As dificuldades de alimentação 70 X X  
 Constipação 40 X X X  
 Os divertículos do cólon 30 X X  
 Prolapso retal 15 X X  
 Pele  
 Pele macia e solta 90 X X X  
 Hérnia inguinal 40 X  
 Hérnia umbilical 50 X  
 Prematura dos cabelos grisalhos  
 90  
 X  
 Musculosqueléticas  
 Hiper mobilidade articular 90 X X  
 Contratura Conjunto 50 X X X  
 Sinostose radioulnar 20 X X X  
 Xifosis X 20  
 Lordose 40 X X  
 Clumsy andar 60 X X  
 Cálcio  
 Hiper calcemia 15 X X  
 Hiper calcúria 30 X X X  
 Endócrino  
 Hipotireoidismo 2 X X X  
 Puberdade precoce (mas  
 raramente puberdade precoce verdadeira)

50

X  
 Diabetes mellitus 15 X  
 Obesidade X 30  
 Neurológicos  
 Hyperactive tendão flexor profundo  
 75  
 X  
 X  
 Chiari malformação 10 X X X  
 Hipotonia (central) 80 X X  
 Hipertonia (periférica) 50 X X  
 Cognitive  
 Developmental demora 95 X X  
 75 X retardo mental  
 Funcionamento intelectual limítrofe  
 20  
 X  
 X  
 5 X Normal Intelligence  
 Comprometimento cognitivo construtivo Visuospatial  
 95  
 X  
 X  
 Conduta  
 Hyperactivity Disorder - Déficit de Atenção  
 70  
 X  
 Transtorno de Ansiedade Generalizada  
 80  
 X  
 X

• porcentagens são baseadas no seguinte: 1) controlar o grau de envolvimento em vários relatórios de uma série de pacientes com síndrome de Williams, e 2) a estatística de 315 crianças e adultos com síndrome de Williams avaliados pelo Dr. Colleen A. Morris

Tabela 2  
 Os valores normais do cálcio / creatinina  
 na urina  
 AGE cálcio / creatinina (mg / mg) (95% percentil para a idade)  
 7 meses Menos de 0,86

De 7 a 18 meses 0,6  
De 19 meses a 6 anos 0,42  
Adult 0,22

### Figura 1

Quadro de medição para o diagnóstico da síndrome de Williams: diagnóstico clínico  
Os pontos de medição \*

Crescimento de provas (passado ou presente) Se você fizer 3 dos 5 itens acrescentar 1 ponto

- Nascidas a termo (pós superior a 41 semanas de gestação) ()
- Falha de crescimento / altura e peso (menos de 5% percentil) ()
- Vômito ou refluxo gastroesofágico ()
- Cólicas prolongada (mais de 4 meses), irritabilidade ()
- Constipação crônica ()

Comportamento e desenvolvimento Se você fizer 3 dos 6 itens acrescentar 1 ponto

- Personalidade sobreamistosa ()
- Hipersensibilidade ao som ()
- Ansiedade ()
- Atraso no desenvolvimento ou retardo mental ()
- Problemas visuo-espacial ()
- Atraso na aquisição da fala, seguida pela fala excessiva ()

Se as características faciais são marcados 8 dos 17 itens acrescentar 3 pontos

- Estreitamento bitemporal ()
- Epicanthal vezes na ponte nasal ou apartamento ()
- Estrabismo (passadas ou presentes) ()
- Nariz curto e narinas anteverted ()
- Cheeks ()
- Filtro longo ()
- Pequena e dentes espaçados ()
- Boca larga ()
- Pinna proeminentes ()
- Sobrancelha larga ()
- Pálpebra cheia ()
- Modelo estrela na íris ()
- Ápice nasal bulbosa ou enchimento ()
- Hipoplasia malar ()
- Lábios carnudos e proeminente ()
- Maloclusão ()
- Mandíbula pequena ()

Problemas cardiovasculares (ECG) (a) Se a marca de 1 a 2 itens de adicionar 5 pontos

- Estenose aórtica supraavalar # ()
- Periférica estenose da artéria pulmonar ()

Problemas cardiovasculares (b) Se a marca de 1 a 3 itens acrescentar 1 ponto

- Outra doença cardíaca congênita ()

Sopro cardíaco ()  
Hipertensão ()

Se as anomalias do tecido conjuntivo são marcadas de 2 a 6 itens de adicionar 2 pontos

Rouco ()  
A hérnia inguinal ()  
Divertículo de bexiga ou rim ()  
Long Neck inclinada ou ombros ()  
Misto limitação ou frouxidão ()  
Prolapso retal ()

Estudos de cálcio 1 Caso marcado os 2 itens, adicionar 2 pontos

Hipercalcemia ()  
Hiper calciúria ()

\* Se o total é inferior a 3, o diagnóstico da síndrome de Williams é improvável. Se maior ou igual a 3, você deve considerar fazer o estudo de FISH. O número principal encontrado para o SW foi 9 (com um desvio padrão de 2,86). O sistema de medição é baseado na O estudo de 107 pessoas com síndrome de Williams (confirmado por FISH) avaliaram pelos drs. Colleen Morris, Frank Greenberg, Paige Kaplan, Martin e Barbara Levinson Pober, juntamente com a análise dos dados por B. Mervis e Byron F. Robinson, apresentado no Convenção da Associação Síndrome de Williams em 31 de Julho de 1994 em San Diego, Na Califórnia.