



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**SÍNDROME DE WILLIAMS - BEUREN  
PRESENTACIÓN DE UN CASO Y  
REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

RICARDO DE JESÚS TECOZAUTLA ROMERO

TUTORA: Mtra. BEATRÍZ CATALINA ALDAPE BARRIOS

ASESORA: Esp. MARÍA ALICIA VALENTI GONZÁLEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADEZCO A LA MTRA. BEATRIZ ALDAPE, POR SU CONSEJO Y GUÍA A LO LARGO DE MI PERMANENCIA UNIVERSITARIA, SOBRE TODO EN LOS ÚLTIMOS MESES EN DONDE ME HA ENSEÑADO A TRABAJAR MÁS DURO, CERRANDO OTRO CICLO, DE INICIO A FIN Y ACEPTANDO MI ELECCIÓN PARA ESTE TRABAJO FINAL. SE LE QUIERE Y RESPETA.

A LA ESP. ALICIA VALENTI, QUIEN ACEPTÓ COMPARTIR CONMIGO SU TIEMPO Y GUÍA ADEMÁS DEL SEGUIMIENTO EN ESTE SU CASO. POR SU PACIENCIA TANTO DENTRO, COMO FUERA DE LA PERIFÉRICA. GRACIAS

AL C.D. VÍCTOR FUENTES, POR SER COMO ES, POR SU APOYO Y CONFIANZA UN SERVICIO SOCIAL DE LO MEJOR, POR SU AYUDA PARA LA TOMA DE LOS ESTUDIOS DE IMAGENOLÓGIA. POR SU APOYO DESPUÉS DE LIBERARME. LE ESTOY AGRADECIDO.

A LA ESP. LUZ DEL CARMEN POR QUE ME DEJO TRABAJAR CON QUIEN YO QUERÍA.

AL EQUIPO DE CEDIRAMA® SON MUY ATENTOS Y CORDIALES EN ESPECIAL A JORGE, SANDRA Y ELIE QUIENES ME DEDICARON UN TIEMPO A PESAR DE ESTAR TAN OCUPADOS.

A LA DRA. EDNA AIZPURI POR RECIBIRME, SIN SER RESPONSABLE, ME BRINDÓ SU CONSEJO PROFESIONAL, FRANQUEZA Y DEDICACIÓN, ADEMÁS DE SU PERSPECTIVA CON OJOS FRESCOS. MUCHAS GRACIAS

A LA C.D. YOLANDA TÉLLEZ POR DISCUTIR CONMIGO DE TÚ A TÚ Y DARMERÉPLICA.

A ANILÚ, COMPAÑERA Y AMIGA DE PRINCIPIO A FIN.

A MI PADRE QUIEN ME INDICÓ LOS CAMINOS Y ME MOSTRÓ EL QUE YO QUIERO. GRACIAS VIEJO.

A MI MADRE POR QUE ME FORTALECE CON SU APOYO Y TEMPLE. NO HAY NADIE MEJOR PARA SER MI MAMÁ. TE QUIERO MUCHO CHULA

A MIS HERMANITOS ARTURO, DARIO, ISSAC INCLUSIVE ERICK QUIEN CONSTANTEMENTE ME RECUERDA QUE HAY QUE TENER PACIENCIA. ESTA ES MI PARTE ESPERO LA SUYA, NO SE RINDAN, SEGUIMOS EN EL CAMINO. A HUGO QUIEN ME FACILITÓ LAS COSAS.

A KARLA V. S. POR LOS AÑOS MÁS DULCES Y CÁLIDOS QUE HE TENIDO, QUE SEGURAMENTE LLEGARÁN A SER INOLVIDABLES, POR LO QUE SABEMOS QUE SENTIMOS. ¿QUÉ NOS ESPERA? LO QUE SEA, SEGURAMENTE SERÁ LO MEJOR.

A TODA LA PEQUEÑA FAMILIA: OMARCITO, ERIKILLA, ALEJANDRITO Y EL RECIÉN LLEGADO DIEGO, HAZ BIEN LA COSAS HERMANO, QUE ESTO VA PARA LARGO, ESPERO QUE TODO SIGA BIEN Y MEJOR.

A MIS MENTORES CECILIA Y EDUARDO POR TODOS ESOS RECUERDOS DE LA INFANCIA, POR APOYARME Y ENSEÑARME A QUE TODO EMPIEZA POR UNO MISMO.

A MIS "PRIMOS" ROBERTO Y ARI POR ESTOS AÑOS DE VIVENCIAS, EXPERIENCIAS Y DIVERSIÓN, POR QUE QUISIMOS SER FAMILIA.

A LAURA POR SU AMISTAD DESPUÉS DE 8 AÑOS, Y CONTANDO.

A ANILÚ, YOLA, MIRIAM, MELISSA Y TERE SON LAS QUE MAS QUIERO DE ESE GRUPO. GRACIAS POR ESTOS AÑOS. ES HORA DE TOMAR DISTINTOS CAMINOS PERO SIN PERDERNOS.

A AQUELLOS TRES DE LA PERIFÉRICA POR QUE HICIERON QUE EL ÚLTIMO AÑO FUERA MUCHO MEJOR.

A TODOS AQUELLOS QUE SE TOMARON EL TIEMPO PARA CONVIVIR MAS ALLÁ DE LAS AULAS DE LA FACULTAD.

## ÍNDICE

1. Introducción.....	6
2. Objetivos.....	8
3. Antecedentes.....	9
4. Síndrome de Williams - Beuren.....	11
4.1. Sinónimos.....	11
4.2. Definición.....	11
4.3. Incidencia.....	11
4.4. Alteraciones Cráneo-faciales.....	12
4.5. Alteraciones Cardiovasculares.....	15
4.6. Alteraciones Genitourinarias y Endócrinas.....	19
4.7. Alteraciones del Desarrollo y Crecimiento.....	20
4.8. Otras Características.....	21
4.9. Etiología.....	22
4.9.1. Deleción del gen ELN.....	25
4.9.2. Deleción del gen LIMK1.....	28
4.9.3. Deleción del gen RFC2.....	30
4.9.4. Deleción del gen FKBP6.....	32
4.9.5. Deleción del grupo de genes GTF2IRD1/GTF2I.....	34
5. Diagnóstico.....	36
6. Diagnóstico Diferencial.....	38
7. Tratamiento.....	38
8. Caso clínico.....	39
8.1. Descripción clínica.....	40
8.2. Estudios radiográficos.....	42
8.3. Tomografía en tercera dimensión CONE BEAM.....	45
9. Discusión.....	51

10. Conclusiones.....	53
11. Referencias Bibliográficas.....	55
12. Referencias Bibliográficas de las Imágenes.....	61
13. Anexos.....	63
13.1.    Anexo 1 – Reporte de ecocardiografía.....	63
13.2.    Anexo 2 – Ficha de resonancia magnética.....	64
13.3.    Anexo 3 – Reporte de genética.....	65
13.4.    Anexo 4 – Reporte de cardiopediatría.....	66
13.5.    Anexo 5 – Nota médica de alta.....	67
13.6.    Anexo 6 – Consentimiento informado.....	68
14. Glosario.....	69

## 1. Introducción

Un síndrome es un cuadro clínico o conjunto sintomático que por sus características posee cierta identidad; es decir, un grupo significativo de signos y síntomas. Puede ser adquirido o congénito.

Todas las características del ser humano se encuentran definidas por los genes que determinan los factores de las características de cada individuo y conforman a los cromosomas, el conjunto total de cromosomas se denomina cariotipo 46 agrupados en 23 pares.

Este síndrome es congénito, de herencia autosómica dominante, originado por una patología genética conocida como *deleción* que en este caso afecta al cromosoma 7q11.23. donde se pierden diversos genes, provoca diversas alteraciones en diferentes aparatos y sistemas.

El síndrome de Williams está rodeado por un halo de misterio y desinformación. Aunque las primeras referencias sobre él datan de 1961, sigue pasando desapercibido para muchas personas, incluidos médicos y pediatras, de modo que quienes lo padecen no siempre son diagnosticados ni reciben los cuidados adecuados.

Este síndrome es de expresión variable, esto quiere decir que pueden presentarse ciertas características y otras no, o algunas no muy comunes pero que afectan los mismo órganos y/o sistemas que se alteran en el síndrome.

Las personas con éste síndrome tienen afinidad por la música, debido a una gran agudeza auditiva, pero no es una condición obligatoria, es de expresión variable, pueden presentarse alteraciones en diversos sistemas: cardiovascular, cráneo facial, estomatognático, renal, genitourinario y esquelético.

El tratamiento de estos pacientes, podría ser quirúrgico o requerir atención especializada, por ello es necesario un diagnóstico preciso y un tratamiento oportuno, teniendo siempre como objetivo mejorar la calidad de vida de los pacientes.



## 2. Objetivos

- Realizar una revisión actualizada de la literatura además de un seguimiento clínico detallado en un paciente con diagnóstico de síndrome de Williams, encaminado a entender las manifestaciones clínicas de esta patología.
- Realizar una diferenciación con otros Síndromes.
- Mencionar los principales genes involucrados en las alteraciones causadas en el síndrome de Williams.
- Obtener una imagen tridimensional craneofacial del paciente. Para la obtención de un conocimiento actualizado de la anatomía y desarrollo craneofacial en un paciente con síndrome de Williams

### 3. Antecedentes

Probablemente en la antigüedad las historias y cuentos de duendes, diablillos, enanos y elfos se crearon basados en personas con síndrome de Williams debido a su apariencia característica, así Lenhoff<sup>2</sup> sugiere que los niños con síndrome de Williams fueron una inspiración para las leyendas de duendes, y de la “gente mágica” de varios cuentos, se ha comprobado que la varias de estas personas tienen gran habilidad para realizar actividades relacionadas con la música y narración de historias.<sup>2, 5</sup>

Oppenheimer E. en 1938 reportó a un niño de 17 meses de edad con estenosis de la arteria pulmonar, calcificación de la aorta y en la arteria pulmonar, lo que pudo haber sido el primer caso de síndrome de Williams.<sup>1</sup>

En 1952 Fanconi G. reportó ciertas alteraciones que presentaban algunos de sus pacientes: apariencia facial característica (cara de enano o duendecillo), déficit mental, retraso en el crecimiento, anomalías cardiovasculares e hipercalcemia infantil.<sup>1, 2</sup>

Williams J.C. y Beuren A. en 1961 realizaron revisiones clínicas significativas, documentando a varios pacientes, de ahí que el síndrome recibiera sus nombres.<sup>1</sup>

Actualmente a un conjunto de alteraciones las conocemos como síndrome, las ramas médicas han progresado e identificado a las alteraciones en aparatos y sistemas, así como las características clínicas, dándoles un nombre y clasificación, comenzando a reportarlos y estudiarlos más a fondo.<sup>3</sup>

En el síndrome de Williams principalmente se observan las siguientes alteraciones: un fenotipo característico que incluye: hipotonicidad facial, micrognatia, complicaciones oculares, alteraciones bucales, retraso mental, además retraso del crecimiento Figs. 1 y 2, anomalías cardiovasculares e hipercalcemia infantil. Sin embargo se ha demostrado que pueden desarrollarse otras complicaciones, alterando distintas funciones además de alterar la anatomía, afectando seriamente la calidad de vida en estos pacientes.<sup>1, 2, 3, 4, 6</sup>

Este síndrome es originado por una *delección* en el cromosoma 7q11.23., afectando también a diversos genes contiguos,<sup>5</sup> se han encontrado casos donde la *delección* se da en otro cromosoma e incluso en varios, que expresan un fenotipo relacionado al síndrome de Williams. Entre un 90 % y un 95 % son casos clínicos típicos.<sup>1,2,3</sup>

Las *delecciones* pueden ser de origen materno (40%) presentando microcefalia y retraso del crecimiento más severo, o paterno (60%).<sup>1, 2</sup>



Fig. 1 y Fig. 2 Apariencia en niños con síndrome de Williams.<sup>1,2</sup>

## **4. Síndrome de Williams - Beuren**

### **4.1. Sinónimos**

Síndrome de Williams, síndrome de Fanconi - Schlesinger, síndrome de cara de enano, síndrome de cara de duende, síndrome de cara de diablillo, síndrome de cara de elfo, síndrome de hipercalcemia idiopática - estenosis supralvalvular aórtica, *deleción* del cromosoma 7q11.23. <sup>1,3</sup>

### **4.2. Definición**

El síndrome de Williams - Beuren: es de herencia autosómica dominante e implica una serie de complicaciones multisistémicas que principalmente involucran el desarrollo cráneo facial, cardiovascular y del crecimiento, en la infancia puede presentarse hipercalcemia idiopática, sin embargo pueden expresarse otras ya sea: esqueléticas, endócrinas, y/o genitourinarias, todas originadas por una *deleción* genética o *microdeleción* hemigotica de genes contiguos<sup>10</sup> en el cromosoma 7q11.23. en el cual generalmente se ven involucrados los genes de la elastina, la cinasa LIMK1, LIMK2 y del factor C los cuales son responsables de diversas alteraciones en los aparatos y sistemas antes mencionados.<sup>1,2,3, 4</sup>

### **4.3. Incidencia**

La frecuencia alrededor de mundo de este síndrome se ha establecido en 1:20,000 ó en 1:10,000 nacidos vivos.<sup>1,2,3,6,7,8</sup>

Actualmente alrededor del mundo se presenta una frecuencia de 1:7,500 nacidos vivos.<sup>2,13</sup> No se ha encontrado una predisposición por raza o género.<sup>1,2,3,4,5,</sup>

#### 4.4. Alteraciones Cráneo-faciales

Se presenta microcefalia con un estrechamiento no marcado en el diámetro bifrontal (35%), déficit mental (95%), disfunción neuronal (50%), personalidad inusual (patrón amistoso, 65%) además puede presentarse trastornos: falta de atención, alteraciones en el desarrollo de habilidades lingüísticas, coeficiente intelectual medio (50-70 C.I. de 120 que es el promedio)<sup>7</sup>, escasez en el vocabulario, razonamiento medio o bajo, deterioro del perfil cognitivo, integración visual - motora deficiente.<sup>1,2,3</sup>



Fig.3 Facie de niño con síndrome de Williams en comparación con niño sin la patología<sup>3</sup>

Puede presentarse segmentación impar a nivel cortical particularmente en las áreas V1 y V4 que pueden estar relacionados con la percepción visuo-espacial.<sup>8</sup>

Se ha reportado pérdida de la sustancia gris en las regiones parietal y dorsal que causa baja activación bilateral de los lóbulos parietales.<sup>9</sup>

Se ha visto que las personas con síndrome de Williams tienen un mejor desarrollo en memoria visuo-espacial, y en términos cortos que las personas con síndrome de Down.<sup>10</sup>

Las personas con este síndrome tienen un cerebro pequeño, pero con un corteza frontal de tamaño aproximado al normal en relación con la corteza posterior.<sup>11</sup>

Un reporte posterior menciona que las personas que presentan este síndrome también presentan pérdida de la materia blanca además de confirmar la pérdida de la sustancia gris.<sup>12</sup>

En la facie típica, se observan pabellones auriculares grandes, boca grande, labios gruesos, mejillas colgantes, filtrum largo, puente nasal hundido, nariz

respingada, blefarofimosis, narinas antevertidas, distancia intercomesural ancha, y el tener la boca abierta es una característica constante.<sup>1,2,3</sup> (Fig. 3)

Las complicaciones oculares y visuales que se han observado son: un patrón “estrellado” de “encaje” en el iris, (Fig. 4) lo que puede ser un rasgo para el diagnóstico clínico, se observó iris azul en (77%), iris verde en (7%) e iris café en (16%), ceja escasa (80%), fisuras palpebrales cortas (50%), hipotelorismo (50%) epicantus (50%), estrabismo (50%), hipermetropía (75%), isotropía (aprox. en un 40%) además de opacidad corneal y del cristalino, se ha encontrado tortuosidad de vascular retinal.<sup>1,2,3</sup>



Fig.4 Ojo con patrón estrellado en paciente con síndrome de Williams.<sup>4</sup>

Se ha observado que a nivel auditivo se presentan ciertas alteraciones como: hiperacusia de moderada a severa, alodinia auditiva, pérdida prematura de la audición oto - acústica coclear de alta frecuencia, oído absoluto, otitis media crónica, y pérdida prematura de células ciliares.<sup>1,2,3,17,18</sup>

Dentro de las alteraciones bucales que se pueden manifestar en el síndrome de Williams se han reportado y estudiado las siguientes: hipodoncia, aplasia dental, resorción anómala en dientes primarios, microdoncia, maloclusión, hipoplasia del esmalte, morfología dental anómala, (40 % en incisivos) frenillo labial hipertrófico, raíces enanas, *dens invaginatus*, mordida cruzada anterior, e incremento del espacio interdental.<sup>1,3,13,14,15,16</sup>

#### 4.5. Alteraciones cardiovasculares

Se han observado diferentes anomalías cardiovasculares en los pacientes con síndrome de Williams dentro de las cuales se encuentran: estenosis supravalvular aórtica Figs. 5,6, y 7, (ESA) (60%) hipoplasia de la aorta (40%), estenosis de la arteria renal (80%), estenosis periférica pulmonar Figs. 8 y 9 (80%) estenosis coronaria izquierda; además de estas alteraciones, se pueden incluir, otras tantas menos frecuentes como: coartación o interrupción de la aorta, estenosis arterial periférica variada (carótida, subclavia, celiaca y mesentérica), defecto del septo atrial, defecto del septo ventricular, retorno venoso pulmonar anómalo, fístula artero - venosa en pulmón y estenosis valvular aórtica, estenosis subaórtica, aplasia de la vena porta, estas últimas son consideradas las más raras.

Entre un 10 - 15% de los pacientes presentan prolapso de la válvula mitral o válvula aórtica bicúspide.<sup>1,2,3,4</sup>

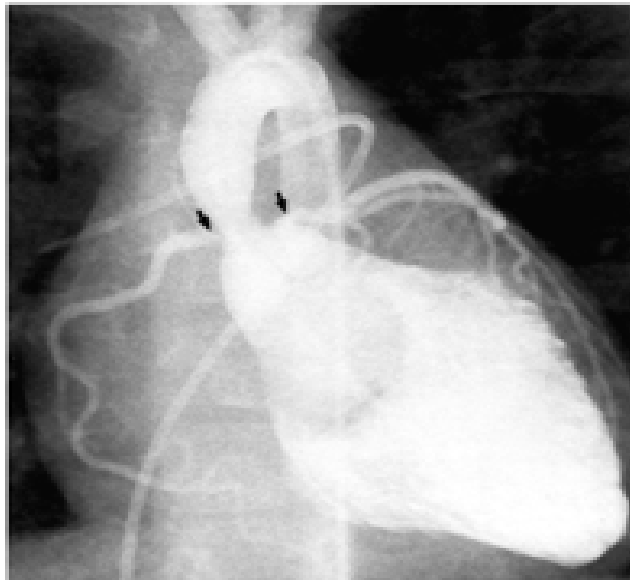


Fig. 5 Estudio de arteriografía en un paciente con síndrome de Williams que muestra estenosis supravalvular aórtica.<sup>5</sup>





Fig. 6, 7, 8 y 9 Estudio de arteriografía en un paciente con síndrome de Williams que muestra estenosis subvalvular aórtica y estenosis pulmonar periférica múltiple.<sup>6</sup>

Se reportó el caso de un paciente masculino que fue diagnosticado con síndrome de Williams al año de edad, pero fue atendido hasta los 22 años en el Instituto Nacional de Cardiología, cuando presentó complicaciones cardiovasculares, hipoplasia de la valva lateral y prolapso de la valva septal, insuficiencia tricuspídea acentuada, adelgazamiento difuso de la aorta toracoabdominal, dilatación auricular izquierda e insuficiencia tricuspídea y mitral que provocaron un espacio intercostal izquierdo, ruidos cardíacos arrítmicos, soplo sistólico en foco mitral con irradiación a la axila, un soplo regurgitante en foco tricuspídeo; el paciente falleció después de un episodio de taquicardia ventricular monomórfica. Figs. 10,11,12,13,14,15

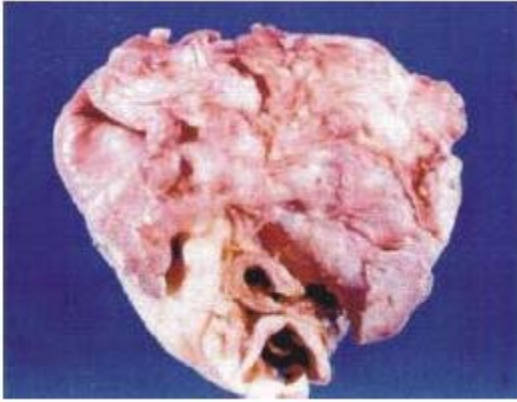


Fig. 10 Corazón visto por su base, se aprecia gran dilatación biauricular, mayor en la aurícula izquierda. Las grandes arterias pulmonar (abajo) y aorta (arriba) muestran engrosamiento de la pared aórtica y disminución del calibre luminal.<sup>7</sup>

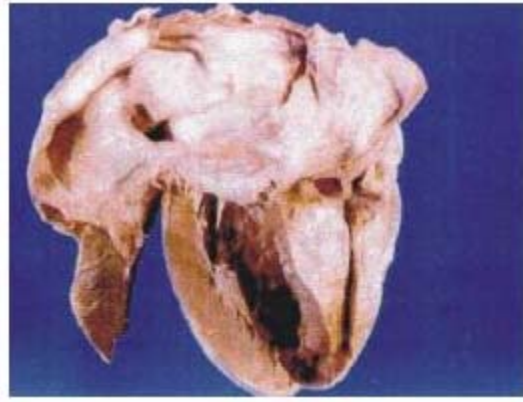


Fig.11 Apertura de cavidades cardiacas izquierdas, hay una gran dilatación de auricular izquierda, con fibrosis endocárdica, así como hipertrofia y dilatación moderada del ventrículo izquierdo se parecía fibrosis en la pared libre de dicho ventrículo.<sup>7</sup>



Fig. 12 Corte transversal comparativo de las arterias aorta (arriba) y pulmonar (abajo). La aorta tiene su pared engrosada pero con diámetro reducido.<sup>7</sup>



Fig. 13. Aorta torácica y abdominal con aspecto tubular adelgazada pero sin dilataciones ni constricciones.<sup>7</sup>

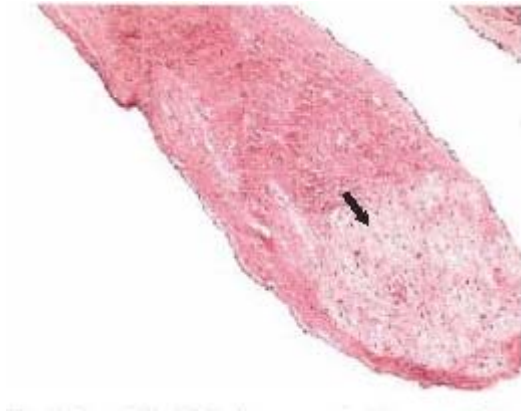


Fig. 14 Corte histológico transversal de la pared de la aorta ascendente. Hay fibrosis irregular en la capa media (flecha), la que sustituye fibras elásticas, esto explica la rigidez aórtica. H-E. 10x<sup>7</sup>

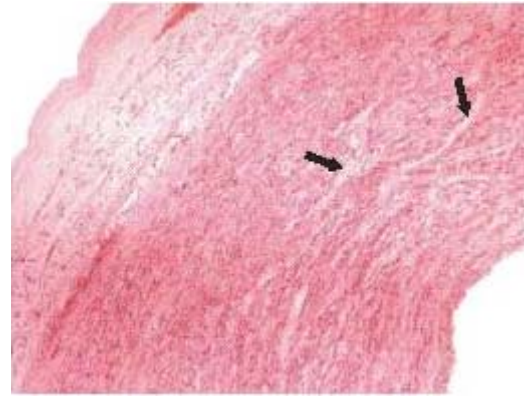


Fig. 15 Corte histológico de la válvula mitral, insuficiente. Hay degeneración mixoide (flechas), secundaria a anuloectasia. No se evidenció ninguna alteración primaria del velo. H-E. 10x<sup>7</sup>

Se han reportado<sup>20</sup> 10 casos de muerte súbita donde en la necropsia se encontraron anomalías anatómicas que la predispusieron. Dentro de estas anomalías se encuentran: estenosis de la arteria coronaria, obstrucción severa del tracto biventricular, isquemia del miocardio, arritmia, disminución del gasto cardíaco.

#### 4.6. Alteraciones Genitourinarias y Endocrinas.

También se ha reportado que en el 40% de los casos donde además se han observado diversas anomalías renales, dentro de la cuales están: deterioro de la función renal, displasia quística renal, nefrocalcinosis, asimetría del tamaño en riñones, hipoplasia renal, agenesia renal y pelvis renal, cálculo renal estenosis uretral, insuficiencia renal, displasia cística, micro pene y estenosis de la arteria renal media. <sup>1,2,3</sup> Figs.16,17,18 y 19

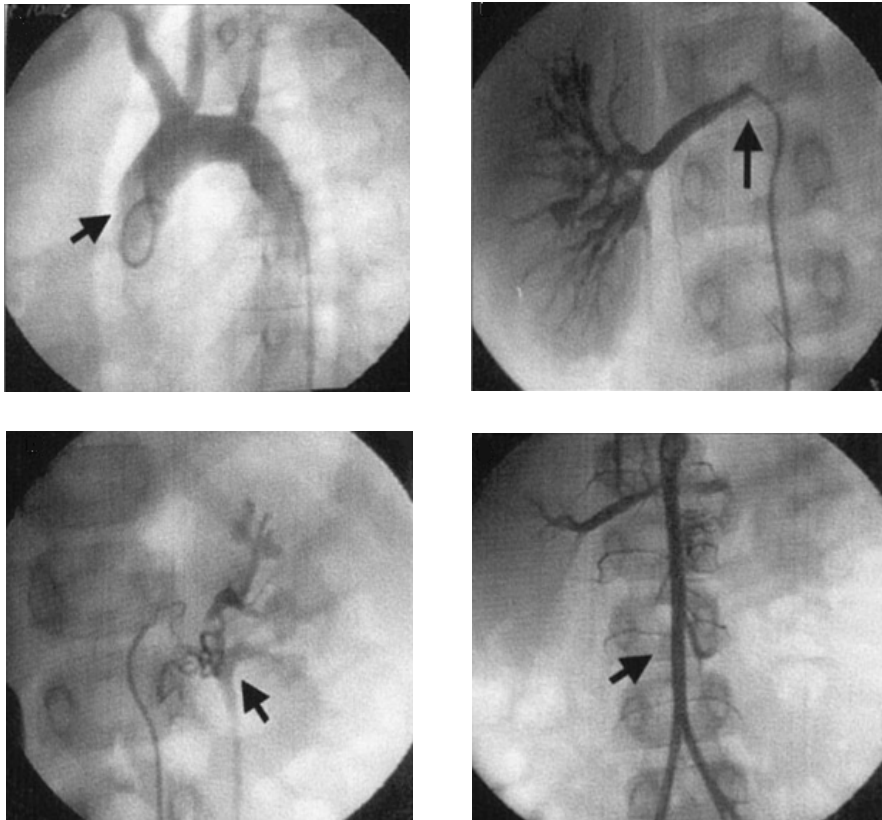


Fig. 16, 17 , 18 y 19 Caterización, flujo de la aorta descendente, estenosis en la arteria renal derecha, obstrucción de la arteria renal izquierda.<sup>8</sup>

#### **4.7. Alteraciones del Desarrollo y Crecimiento**

En algunos pacientes se ha detectado retraso en el crecimiento intrauterino en ambos géneros, siendo del 35% en mujeres y 22% en hombres. Se observa que desde los 2 primeros años de vida y hasta los 9 años de edad en niñas y los 11 años de edad en niños, el crecimiento es lento siendo del 3%. También se ha observado que el desarrollo puberal se presenta 1 - 2 años antes de lo normal (10 años en mujeres y 13 años en hombres), la menarca se presenta antes de lo normal. La estatura promedio es de 165cm en hombres y 153cm en mujeres mostrando un déficit en comparación con lo normal de 10.2cm en mujeres y 9.1cm en hombres.<sup>20</sup> El desarrollo esquelético tiene un ritmo semejante al normal.

El desarrollo mental de estos pacientes se ve afectado en su perfil cognositivo. Varios autores refieren que los pacientes con síndrome de Williams tienen buena memoria para recordar rostros y excelente memoria verbal para términos cortos, sin embargo, para los términos largos es reducida. Se ha reportado que estos pacientes tienen problemas en todos aquellos procesos que necesiten ser razonados en lugar de memorizados.<sup>5,</sup>

21, 22, 23, 24, 25

#### 4.8. Otras características

Se encontraron otras alteraciones como *hallux valgus* (75%), escoliosis (55%), *pectus excavatum* (40%), clinodactilia del quinto dedo (40%), y xifoescoliosis (20%), sinostosis radiulnar con limitación para doblar el codo y (8% - 26%), contracturas articulares: en cadera, tendón de aquiles e isquiotibiales. Se ha reportado que el 2% de los pacientes con síndrome de Williams presentan hipotiroidismo con anomalía volumétrica y morfológica de la glándula tiroides. Así como hipoplasia, hemiagenesis y ectópia. La fase hipercalcémica puede resultar en una osteoesclerosis generalizada, que puede presentar regresión con el tiempo.<sup>1,2,3,5</sup>

Otros signos y síntomas han sido reportados en casos aislados de pacientes con síndrome de Williams, como: hipotonía, retraso al caminar, agotamiento por esfuerzo, hernia inguinal, encanecimiento prematuro del cabello, constipación crónica, prolapso rectal, diabetes *mellitus*, craneosinostosis, adenoma de ovario, hipercolesterinemia y parálisis facial transitoria.<sup>1,2,3</sup>

Se reportó un caso de dos alteraciones congénitas que causaron coagulopatía en un niño que presentaba síndrome de Williams y síndrome de regresión caudal (CRS). 28

## 4.9. Etiología

Este síndrome es originado por una *deleción* en el cromosoma 7q11.23. (90 - 95%), Fig. 20 que puede abarcar a diversos genes contiguos de la región del cromosoma afectado, se han encontrado casos donde la *deleción* se da en otro cromosoma e incluso de varios, que expresan un fenotipo relacionado a éste síndrome. Se ha identificado que la supresión o pérdida de información genética puede deberse a una mutación de *novo*, aunque también las *deleciones* pueden ser heredadas, se ha identificado que en el 40% de los casos son de origen materno (ésta presenta microcefalia con un retraso del crecimiento más severo),<sup>29</sup> y 60% paterno aunque se ha demostrado que *printing* genético no desarrolla ningún papel en esta patología.<sup>1, 2, 30</sup>

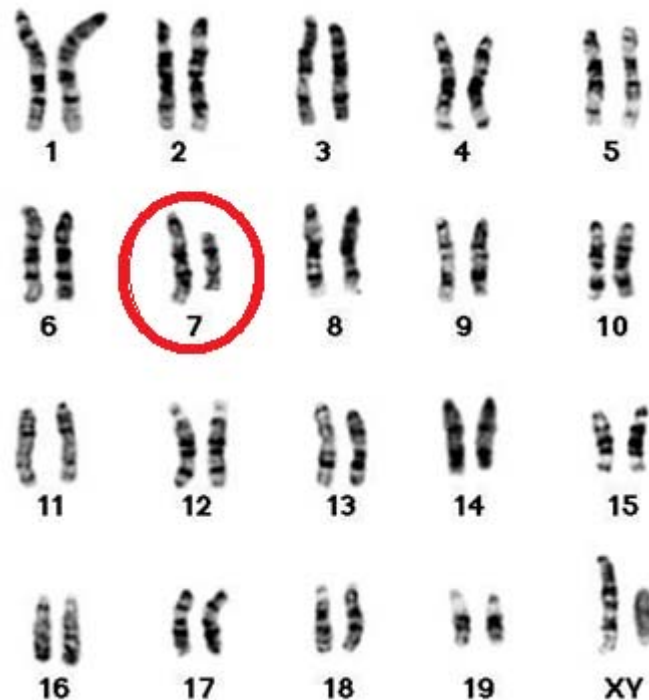
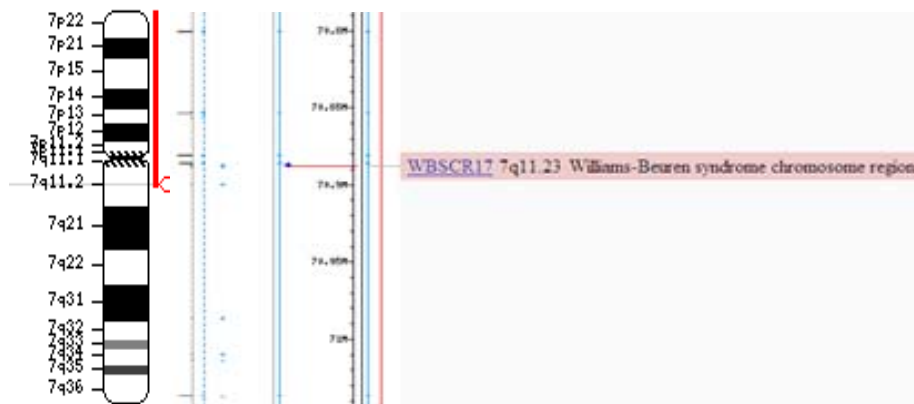


Fig.20 Serie cromosómica (cariotipo) que muestra una *deleción* en el cromosoma 7.<sup>9</sup>

La *delección* generalmente se extiende afectando de 1-1.2 mega bases dando como resultado de un cruce desigual de los cromosomas 7 homólogos.<sup>1,31</sup>

Los síndromes por *delección* Figs. 21 y 22 autosómica son el grupo más frecuente de cromosopatías de mayor importancia clínica, generalmente afectan a un número bastante elevado de genes y producen síndromes identificables.<sup>3</sup>

En el síndrome de Williams la *delección* es apreciable en diversos estudios y es causado por la presencia de múltiples secuencias repetitivas conocidas como repeticiones de escaso número de copias, causando un entrecruzamiento desigual, lo que produce duplicaciones y *delecciones* en la región de los elementos repetidos.<sup>4, 30, 31</sup>



Figs. 21 y 22 Sección cromosómica 7q11.23. que muestra la expresión de la *delección* del síndrome de Williams.<sup>10</sup>



Dentro de la región cromosómica Figs. 23 y 24 se encuentran los genes afectados: el gen de la elastina ELN, el gen LIMK1 que codifica la cinasa, el gen de replicación factor C RFC2, el gen FKBP6 que desempeña un papel importante en el cromosoma homólogo de apareamiento en la meiosis y la fertilidad en un estudio con ratones, además de un grupo de genes que abarcan de GTF2IRD1 a GFT2I que están implicados en el desarrollo craneofacial en mamíferos, perfil cognitivo-conductual así como en el déficit visual - espacial.<sup>1,2,4</sup>

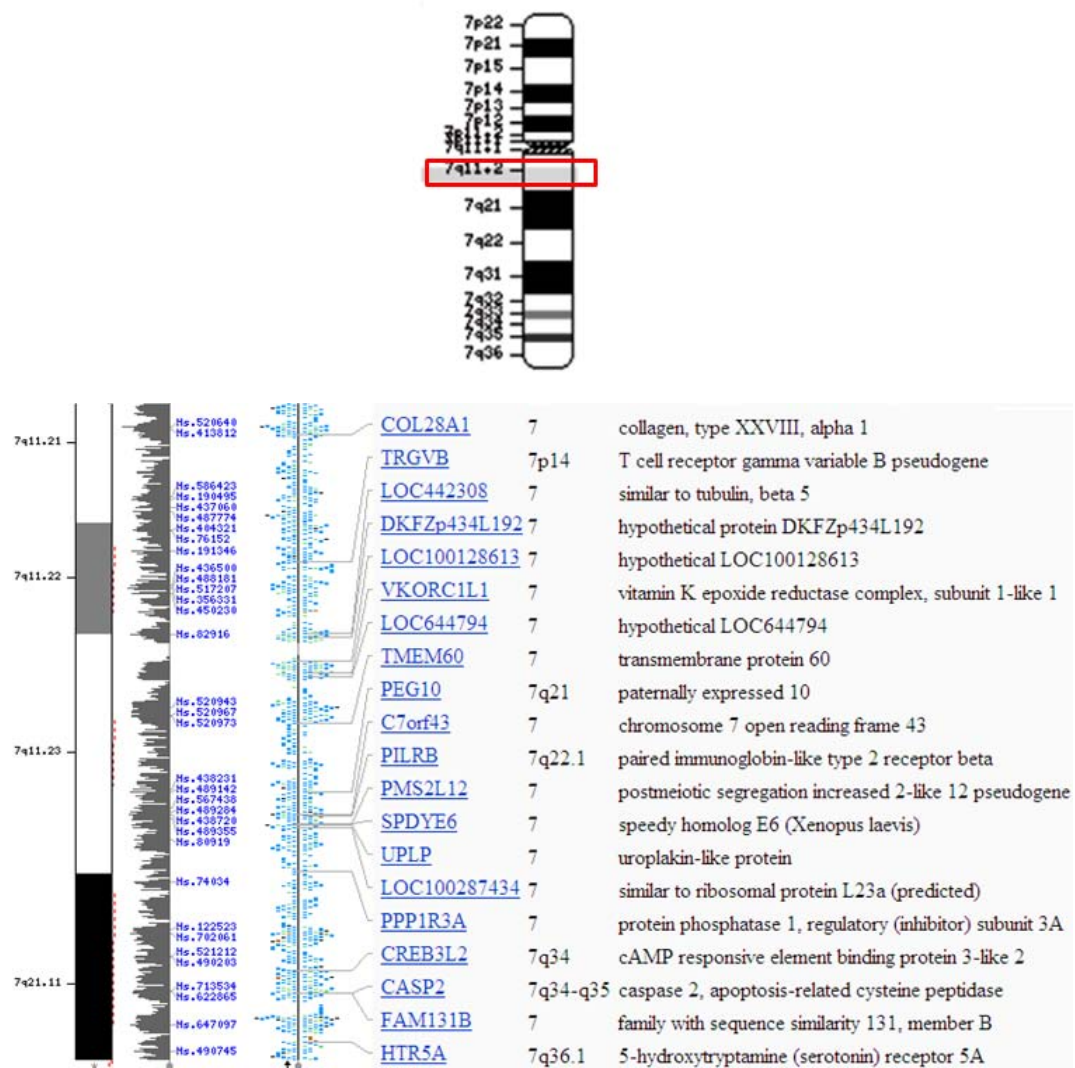


Fig. 23 y Fig. 24 Sección cromosómica 7q11.23. que muestra la región de los genes involucrados en la *deleción* en el síndrome de Williams.<sup>11,12</sup>

#### 4.9.1 *Delección del gen ELN*

El gen de la elastina se localiza en el locus dentro de la región del síndrome de Williams y afecta a los vasos sanguíneos, el estrechamiento de las grandes arterias elásticas compromete el flujo sanguíneo. La elastina es un componente importante de la pared de la aorta, las mutaciones en este gen provocan por sí solas, estenosis supravalvular aislada, sin las características del síndrome de Williams, las *deleciones* de mayor tamaño implican una mayor supresión de diversos genes lo que expresa el fenotipo completo de este síndrome.<sup>1,4</sup>

En estudios realizados en 4 familias y 5 casos esporádicos de síndrome de Williams, Ewart A.K. (1993) identificó homocigosidad en el locus de la elastina ELN como resultado de la *delección*. Fig. 25 La vinculación de datos y el mapeo genético de Ewart A.K. sugiere que la supresión asociada con el síndrome de Williams se extienden más allá del lugar del gen ELN, y abarca por lo menos 114 genes adicionales, por lo tanto, probablemente sean afectados (eliminados) y podrían estar involucrados en la patogenia de esta enfermedad.<sup>1</sup>

Nickerson E. (1995) investigó la frecuencia de las *deleciones* del gen ELN en los pacientes con síndrome de Williams utilizando la técnica hibridación fluorescente *in situ* (FISH) y la amplificación por Reacción de Cadena en la Polimerasa (PCR) de un dinucleótido de repetición polimórfico. En 40 de los 44 pacientes estudiados (91%), por FISH se demostró la supresión del gen ELN del polimorfismo de ácido desoxirribonucleico (ADN), tanto de la madre (39%) en el padre (61%), se encontraron supresiones derivadas del gen ELN, en un paciente, lo cual no es una regla para el diagnóstico. En una serie de 235 pacientes, Lowery M.C. (1995) identificó supresiones

citogenéticas moleculares del gen ELN por FISH en el 96% de los pacientes con síndrome de Williams clásico, de los pacientes incluidos 195 pertenecían a la Asociación Síndrome de Williams, además de otras 40 clínicas citogenéticas de casos remitidos por historia clínica de la atención primaria.

En el 96% de los casos con síndrome de Williams, se identificó una *delección*, en el resto, la *delección* fue incierta, 42 de los casos no fueron clasificados fenotípicamente, debido a la falta de información clínica, 25 pacientes (60%) mostraron una *delección* del gen ELN, y 15 de 40 pacientes (38%) de los casos clínicos de citogenética, se encontró una *delección* del ELN.<sup>1</sup>

Pérez L.A.(1996) investigó la magnitud y la frecuencia de la *delección* en 65 pacientes con síndrome de Williams, en el cromosoma 7q11.23, determinando un origen paternal, y correlacionando los resultados moleculares con los hallazgos clínicos. Llevó a cabo el genotipo de los pacientes con síndrome de Williams y los padres disponibles, mediante un estudio de 13 polimorfismos y se determinó que el 94% de los pacientes tenían una *delección* del locus del ELN. Un análisis de marcadores polimórficos demostró que la región que normalmente se suprime se extendía desde D7S489B hasta D7S1870. El lugar D7S489B sufrió supresión en todos los pacientes. Se visualizó que la *delección* es común en 1.5-2.5 mega bases. El lugar D7S489B constituye una menor repetición de copia con al menos 2 copias para cerrar el mapa a la supresión de los puntos de interrupción del síndrome de Williams. Pérez L.A. propuso que estas repeticiones pueden proporcionar un mecanismo para la recombinación aberrante o de replicación. En el 6% de los pacientes con herencia parental se encontró una dosis normal en el locus del gen ELN en todos los lugares importantes de la prueba.<sup>2</sup>



Fig. 25 Región de los genes de la elastina involucrados en la deleción en el síndrome de Williams.<sup>12</sup>

#### 4.9.2. Deleción del gen LIMK1

El gen de LIMK1 cinasa Fig.26 se expresa en el cerebro y es probable esté implicada en los defectos cognitivos del área visual-espacial que presentan estos pacientes con síndrome de Williams.<sup>1,2</sup>

Tassabehji M. (1996) encontró que el gen que codifica la LIMK1 cinasa, se pierde en el síndrome de Williams. Para identificar los genes importantes para el desarrollo cognitivo humano, Frangiskakis J.M. (1996) estudió a pacientes con éste síndrome, que mostraban un déficit viso - espacial y del conocimiento cognitivo constructivo. Describieron a 2 familias con un fenotipo parcial, los miembros afectados tenían el perfil cognitivo específico y enfermedad vascular, pero carecían de otras características. Ellos presentaron *deleciones* submicroscópicas del cromosoma 7q11.23. coagregadas al fenotipo en ambas familias. En un análisis de secuencias de ADN se observó una región afectada por una *delección* menor (83,6 kilo bases) esta *delección* se manifestó tanto en el gen ELN, como en el gen de la LIMK1. Ésta última se expresa con fuerza en el cerebro. Porque las mutaciones del ELN, causan la enfermedad vascular, pero no alteraciones cognitivas, Frangiskakis J.M. también sugirió la hemocigosidad de LIMK1 está implicada en la alteración de la cognición constructiva visual - espacial de síndrome de Williams.<sup>2</sup>

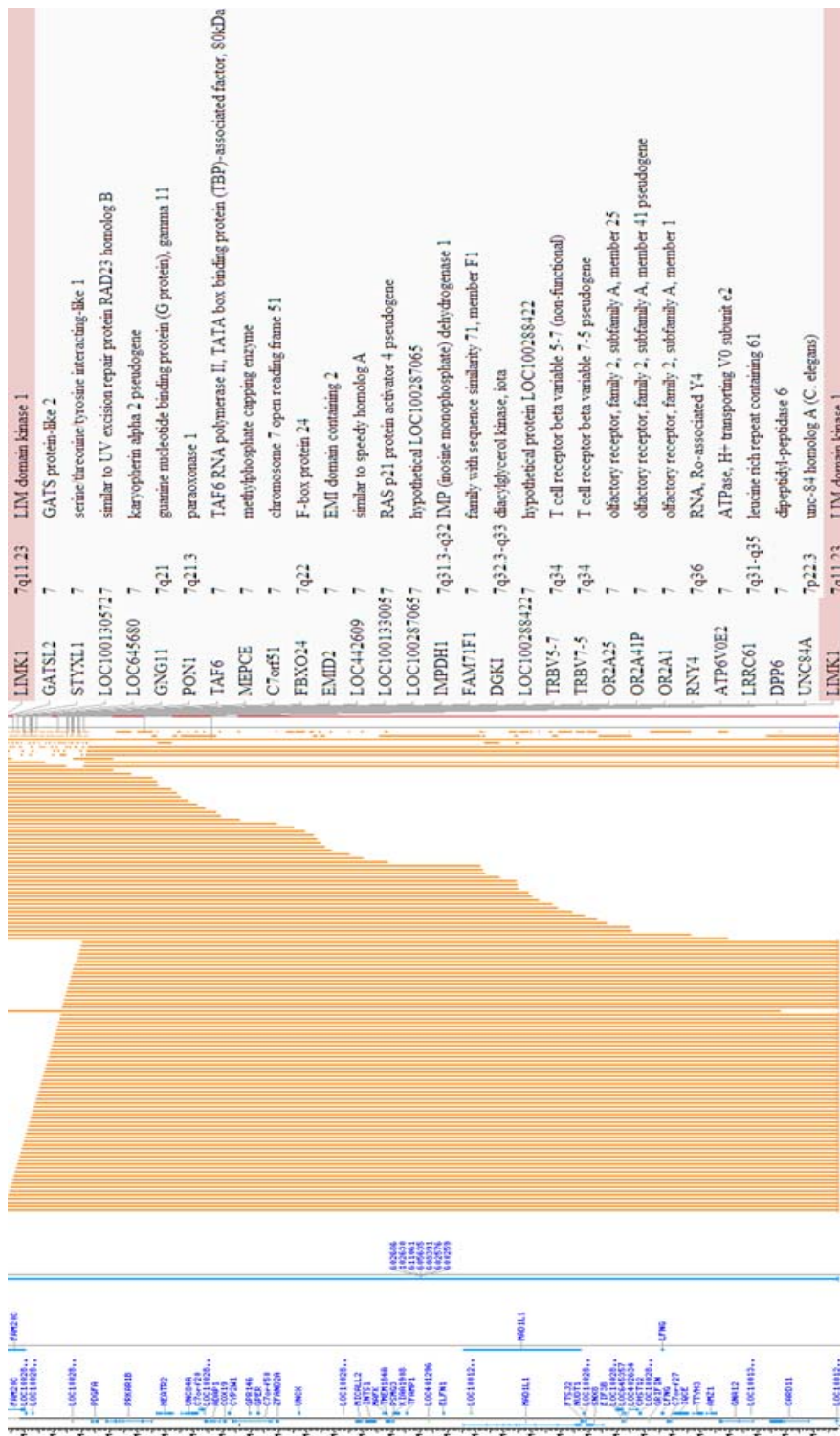


Fig. 26 Región de los genes de cinasa LIMK1 involucrados en la *delección* en el síndrome de Williams.<sup>12</sup>

### 4.9.3 Delección del gen RFC2

La *deleción* del gen de replicación factor C2 al parecer es responsable de la deficiencia en el desarrollo y crecimiento en estos pacientes.<sup>1</sup>

Peoples R. (1996) reportó en un estudio de casos y controles que la porción RFC2 producto del gen, se había suprimido en 18 de 18 pacientes con síndrome de Williams. La *deleción* del locus del gen RFC2 Fig. 27 se comprobó mediante el análisis de células somáticas híbridas en los controles y en los pacientes con síndrome de Williams. La supresión del gen RFC2 también fue demostrada por FISH. Señalando que el 40 kilo bases, producto de la proteína codificada por RFC2 es una de las 5 subunidades del complejo de factor C de replicación, se eliminó. Lo cual sugiere que la supresión de las subunidades RFC2 pueden conducir a una menor eficiencia de la replicación del ADN, que podría influir a la deficiencia de crecimiento, así como a las alteraciones del desarrollo.<sup>2</sup>

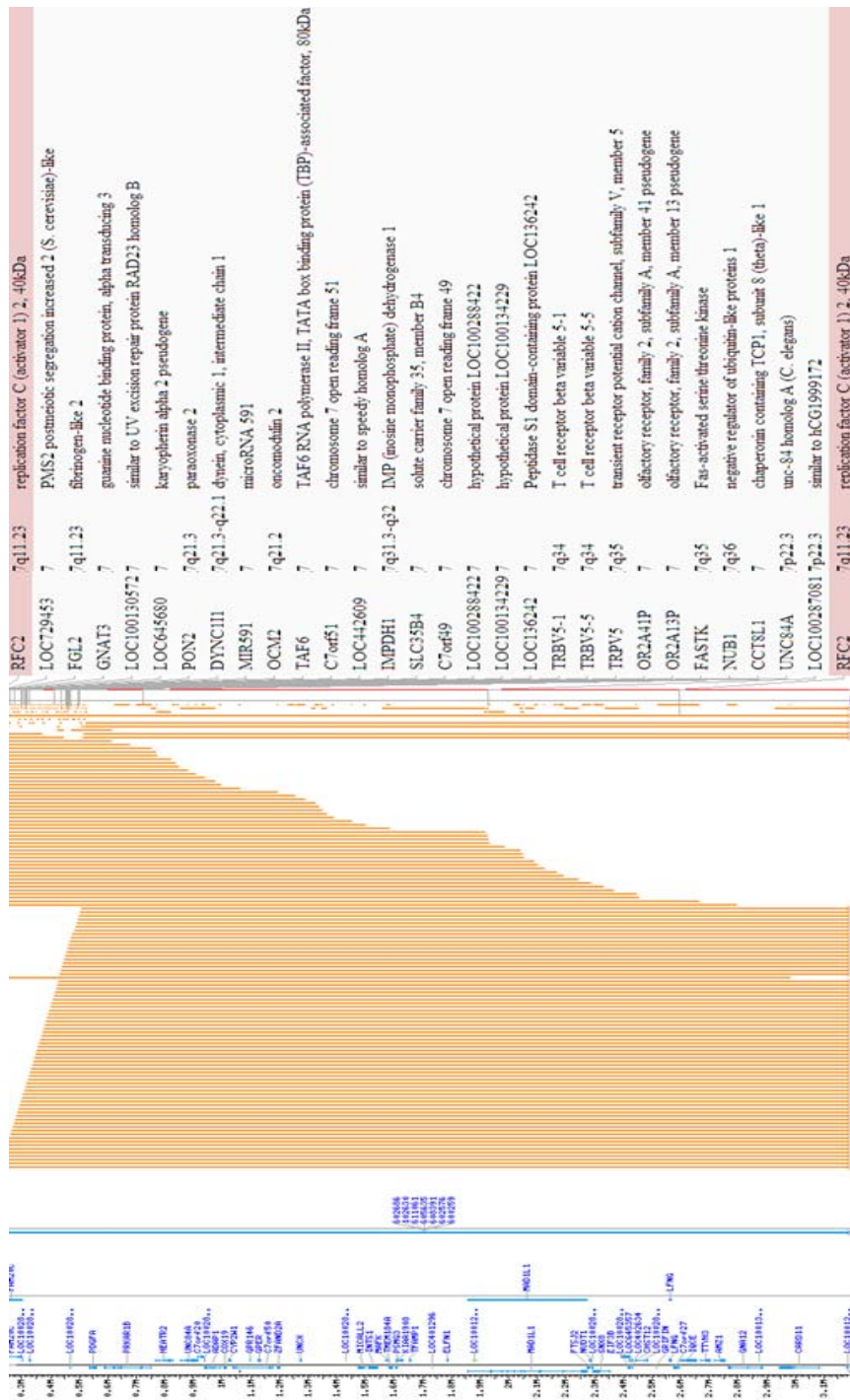


Fig. 27 Región de los genes de factor de replicación C2 involucrados en la *delección* en el síndrome de Williams.<sup>12</sup>



#### 4.9.4. *Delección del gen FKBP6*

Metcalf K. (2005) describió el caso de un padre e hijo de origen búlgaro con síndrome de Williams detectado por hibridación *in situ* fluorescente (con una sonda para gen de la elastina) y la pérdida de heterocigosidad cartográfica, utilizando marcadores micro satelitales ubicados en este *locus*. El padre y el hijo presentaban una *delección* heterocigótica, común del síndrome de Williams lo que confirmaba la herencia dominante, agregándolo a los pocos casos familiares reportados. Se ha demostrado que la *delección* del gen FKBP6 Fig.28, desempeña un papel en el cromosoma homólogo de apareamiento en la meiosis y la fertilidad masculina en trabajos con ratones.<sup>2, 32</sup>

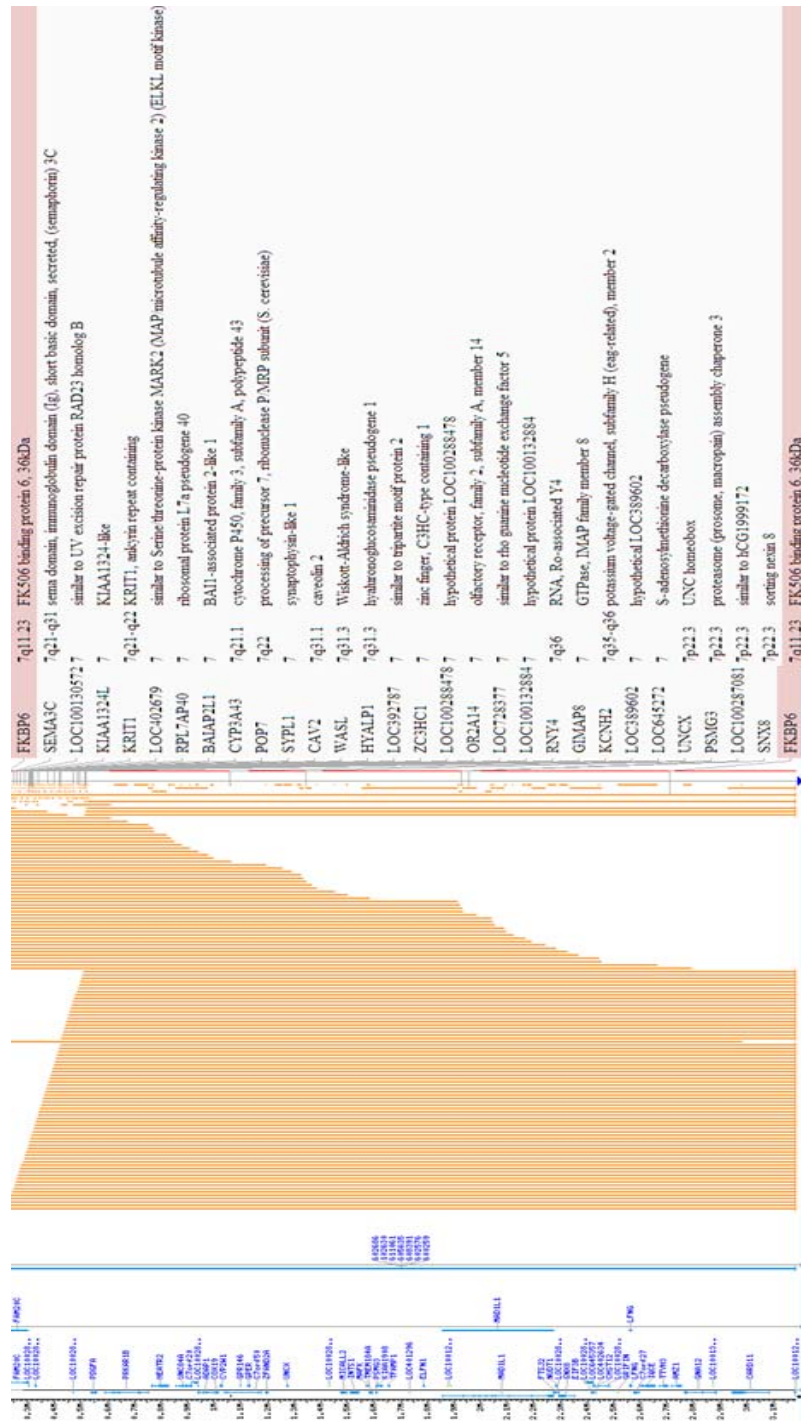


Fig. 28 Región de los genes FKBP6 involucrados en la *delección* en el síndrome de Williams - Beuren.<sup>12</sup>

#### 4.9.5. *Deleción* del grupo de genes GTF2IRD1/GTF2I

Posteriormente Tassabehji M.(2005) identificó casos individuales del síndrome de Williams atípicos, con una *deleción* genética más pequeña en relación a las clásicas, que incluyen 2 genes extrateloméricos, CYLN2 y GTF2IRD. Fig. 29 Una paciente presentó dismorfia facial y déficit cognitivo leve comparado con lo observado en casos clásicos del síndrome de Williams. Estudios en ratones mostraron que la pérdida homocigótica de GTF2IRD1, resultan en anomalías cráneo-faciales como los observados en este síndrome, junto con el retraso del crecimiento y alteraciones neurológicas. En conjunto, las observaciones en el gen GTF2IRD1 están implicadas en el desarrollo cráneo-facial y cognitivas de los mamíferos. Tassabehji M. sugiere que la dosis acumulada de TFII - I en los genes de la familia explica los fenotipos principales del síndrome de Williams; la supresión del gen GTF2IRD1 fue nula en ratones y en personas con síndrome de Williams clásico, que tienen 2 copias de funcionamiento (en cis y trans, respectivamente), mientras que el paciente antes mencionado tenía 3 funcionamientos atípicos de los genes del grupo GTF2IRD1/GTF2I y mostró fenotipo leve del síndrome de Williams.<sup>2,32,33</sup>

Edelmann L.(2007) reportó a una niña de 6 años y medio de edad con autismo, que tenía el perfil cognitivo-conductual asociado con el síndrome de Williams, incluyendo alteración del procesamiento visual espacial y la personalidad amistosa a pesar de interacción social limitada. Sin embargo, no tenía otras características clásicas médicas o físicas del síndrome de Williams. Los estudios moleculares detectaron una extensa *deleción* de *novo* en 2,4 a 3,1 kilo bases heterocigota que se superpone ligeramente con el extremo distal del locus en el síndrome de Williams, en GTF2IRD1 - GTF2I, y alrededor de otros 15 genes.<sup>2,32,33</sup>

Edelmann. L. (2007) indicó que los hallazgos implicados en la hemocigosidad para GTF2IRD1 y GTF2I en el déficit visual - espacial, son característicos en el síndrome de Williams.<sup>2, 32,33</sup>

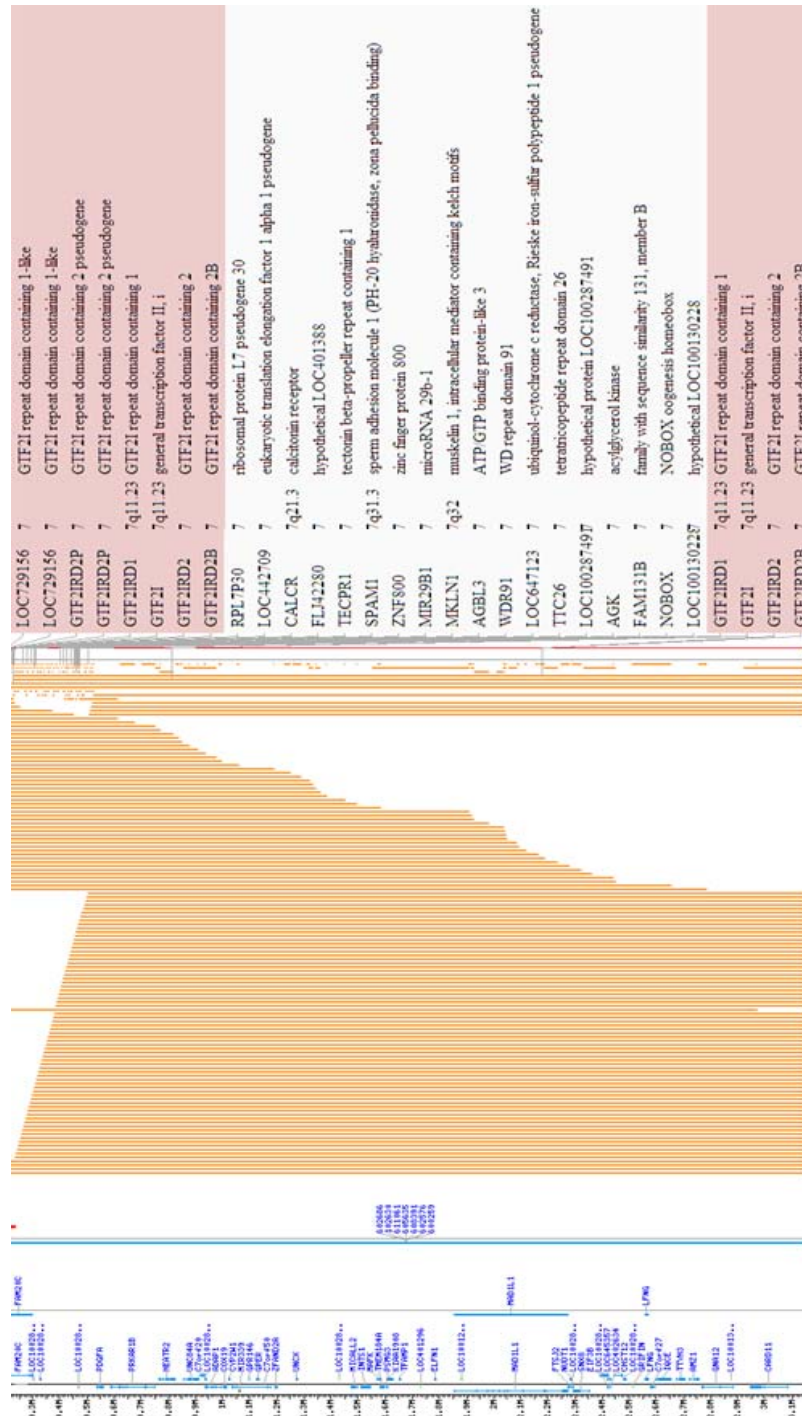


Fig. 29 Región del grupo de genes GTF2IRD1 - GTF2I involucrados en la *delección* en el síndrome de Williams.<sup>12</sup>

## 5. Diagnóstico

Sin duda, la clínica es muy útil, dado que el fenotipo muestra características típicas en éste síndrome, por ello es necesario tener una idea clara de los hallazgos que se pueden observar en éstos pacientes, sin embargo, es necesaria la realización de estudios de laboratorio y gabinete para identificar el conjunto de características que causa el síndrome, para su detección e identificación solo se pueden emplear estudios de laboratorio a nivel molecular para determinar la genética en estos pacientes.<sup>1</sup>

Dentro de los estudios genéticos para la detección de este síndrome pueden emplearse diversas técnicas de laboratorio:

- Reacción de polimerasa en cadena (PCR)
- Bandas cromosómicas
- Bandas de alta resolución
- Hibridación fluorescente *in situ* (FISH) Fig.30
- Polimorfismo múltiple
- Secuencias de ADN
- Marcadores de microsatélite

El avance tecnológico y científico desarrollo de todos ellos ha permitido detectar micro *deleciones* para ser observadas al microscopio.<sup>1,2,4</sup>

La hibridación fluorescente *in situ* puede realizarse como prueba prenatal, otras alternativas que pueden identificar alteraciones genéticas en vida intrauterina son: la amniocentesis, reacción de polimerasa en cadena fluorescente cuantitativa (QF-PCR) y la hibridación genómica comparativa Fig. 31 por matriz (matriz CGH).<sup>34,35,36</sup>

Gilbert-Dussardier B.(1995) exploraron la aplicación potencial de nuevos marcadores de ADN, marcadores de microsatélite en la detección rápida de hemicigosidad en el síndrome de Williams. Dicho marcador es altamente efectivo, y puede detectar fallos en la herencia de los padres en casi el 75% de los casos.<sup>1</sup>

Lowery M.C. (1995) estudió una serie de 235 pacientes mediante hibridación fluorescente *in situ*, los resultados apoyaron la utilidad de esta técnica para la detección de *deleciones* del gen de elastina como una prueba de diagnóstico inicial del síndrome de Williams.<sup>1</sup>

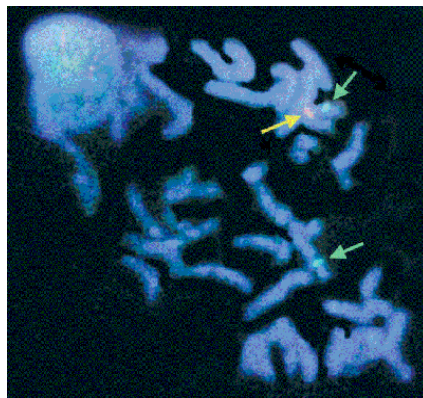


Fig. 30 Hibridación fluorescente *in situ* (FISH) en cromosomas metafásicos de un paciente con síndrome de Williams. Las señales de referencia (flechas verdes) en ambos cromosomas 7 y la región crítica en 7q11.23 (flecha amarilla) en sólo uno de los cromosomas 7, hay *delección*.<sup>13</sup>

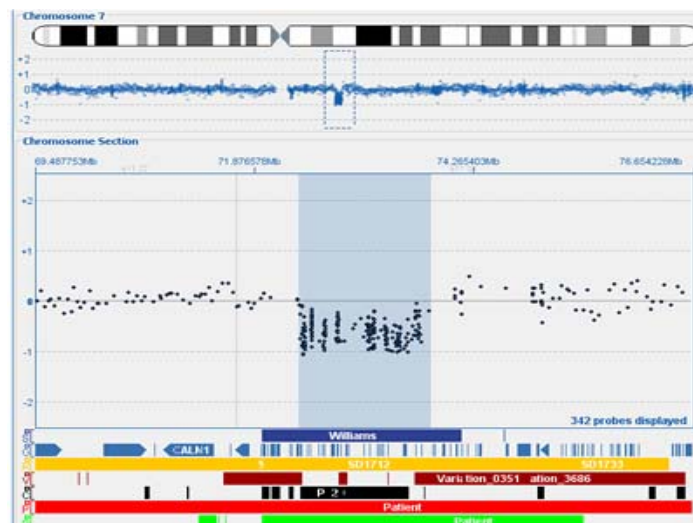


Fig. 31 Imagen resultado de hibridación genómica comparativa por matriz por software.<sup>14</sup>

## 6. Diagnóstico diferencial

Dentro del diagnóstico diferencial se toma en cuenta la estenosis supra valvular aortica aislada y el síndrome de Noonan.<sup>37</sup>

Estenosis supra valvular aortica aislada: se presenta estenosis supra valvular congénita.

Síndrome de Noonan: se caracteriza por estatura corta, diversos defectos congénitos, hipotelorismo, apariencia facial característica, en algunos déficit mental y deformidad en el pecho.

## 7. Tratamiento

No se ha desarrollado ningún tratamiento específico para esta patología o alguna otra patología genética, pero esta rama se ha ido desarrollando de manera rápida esto se puede apreciar en el hecho, de los trabajos actuales sobre el genoma humano y su manipulación, lo cual revolucionara a las ramas medico - biológicas en cuanto se tengan bien establecidos parámetros y opciones.

Las opciones de tratamiento incluyen manejo farmacológico, dietético, metabólico, estimulación psicológica, atención especializada, seguimiento médico constante, rehabilitación física, terapia ocupacional y de lenguaje.<sup>5,37</sup>

Para el tratamiento dental se recomienda que, en personas con este síndrome la atención sea a nivel hospitalario, pero tampoco hay literatura que niegue la posibilidad de atención en el consultorio, con interconsulta médica.<sup>37,38,39</sup>

## 8. Caso Clínico

Paciente masculino de 8 años de edad, que asiste a la clínica periférica “Las Águilas” en octubre del 2008 cuando tenía 7 años, para consulta por caries dental, se realizó la historia clínica y a la interrogación, la madre refiere malformación congénita por síndrome de Williams; a los 9 meses de edad se le detectó soplo cardiaco, y a los 3 años de edad fue diagnosticado con síndrome de Williams a los 2 años anexos



Figs. 32 y 33 Paciente vista frontal y vista posterior se aprecia cicatriz de la cirugía a corazón abierto.<sup>15</sup>

1,2,3,4,5,6, a esa edad se le realizó una cirugía a corazón abierto por cateterismo debido a estenosis supra valvular pulmonar, defecto interatrial; se le realizó plastía del tronco de la arteria pulmonar y rama derecha.



Fig. 34 Familia del paciente.<sup>15</sup>

Originarios de Guerrero como antecedentes patológicos familiares, (Fig.34) la madre tenía 36 años de edad, con embarazo normo evolutivo, lo que indica retraso del desarrollo intrauterino, anexo 5 refiere a un hermano con deficiencia mental, además otros familiares con síndrome de Down y deficiencia mental.

Debido a sus antecedentes patológicos, para tratamientos invasivos y/o dentales se debe administrar profilaxis antibiótica.



## 8.1. Descripción Clínica



Figs. 35,36,37,38 y 39 Fotografías extra orales de frente, sonrisa, perfil derecho, cráneo y ojo.<sup>15</sup>

Paciente mesofacial, con el lado izquierdo más ancho que el derecho, cejas delgadas y muy separadas, ojos medianos y alargados, iris café, no se aprecia patrón estrellado o de encaje en el iris, nariz de puente ancho, con fosas nasales amplias, cierta asimetría en la implantación de la oreja, labios gruesos, sonrisa gingival y perfil convexo por biproquelia, se aprecia hipotonicidad en los músculos faciales.



Figs. 40,41,42,43,44,45 y 46 Mordida de frente, mordidas laterales izquierda, derecha, arco maxilar, arco mandibular, mordida vertical y horizontal. <sup>15</sup>

Se aprecia: melanosis racial, dentición mixta, con mordida borde a borde, malformaciones en los órganos dentales 12,11,21,22, Clase I molar izquierda, Clase III molar derecha, Clase canina no registrable, arcadas cuadradas, restauraciones de amalgama en los órganos dentales 55,65,36,85, resinas en los órganos dentales 54,64,16,26, coronas de acero cromo en los órganos dentales 74, 75 y 84.

Alteración en la morfología de los órganos dentales 12,11,21,22. Fig.47



Fig.47 Incisivos superiores se observa alteración en anatomía.

## 8.2. Estudios Radiográficos

Se le tomaron radiografías ortopantomografía, posteroanterior y una carpal para determinar la edad ósea.

Se observan órganos dentales erupcionados 16, 55, 54, 53, 12, 11, 21, 22, 63, 64, 65, 26, 36, 75, 74, 73, 32, 31, 41, 42, 83, 84, 85 y 46; en vías de erupción 17, 15, 14, 13, 24, 25, 27, 37, 35, 34, 33, 43, 44, 45 y 47; y los gérmenes dentarios 18, 28, 38 y 48. Agenesia del órgano dentario 23. Se aprecia zona radiopaca en el seno del maxilar del lado izquierdo.



Fig. 48 Ortopantomografía se aprecian alteración morfológica de los órganos dentales 12,11,21 y 22, agenesia del órgano dental 23, ocupación del espacio del seno maxilar izquierdo.<sup>15</sup>



1300111 4 02.09.2004

Fig. 49 Radiografía postero-anterior se observa craneosinostosis, ligera asimetría esquelética y líneas medias dentales coincidentes.<sup>15</sup>

Debido a que la edad cronológica es poco confiable para la evaluación del crecimiento y desarrollo, y la edad ósea es la que tiene un uso común para estos estudios, se obtuvo una radiografía digito palmar, que es un auxiliar de diagnóstico, cuyo análisis nos permite conocer el periodo de crecimiento y desarrollo del paciente. Graver y Brown dividen su análisis en 9 estadios divididos en 5 fases. En la radiografía se aprecia que el paciente está iniciando el 3° estadio que pertenece a la Fase II (aceleración); puesto que la epífisis unciforme se empieza a apreciar y se observa que la epífisis y diáfisis del radio son de igual diámetro, lo que coincide con la edad cronológica del paciente.



Fig. 50 Radiografía carpal.<sup>15</sup>

### 8.3. Tomografía en tercera dimensión CONE BEAM

También se obtuvo una tomografía computarizada en tercera dimensión 3-D por CONE BEAM, de la cabeza del paciente en la cual se observan todas las estructuras duras, se realizaron los cortes con el programa visor ILUMA®, que provee el equipo de Cedirama®; a la exploración los cortes hechos muestran una zona radiopaca donde se aprecia que el espacio del seno maxilar está ocupado, se le informó a la mamá del paciente para que consulte a un otorrinolaringólogo.



Fig. 51 Tomografía en tercera dimensión por CONE BEAM vista frontal se aprecia asimetría craneal.<sup>15</sup>

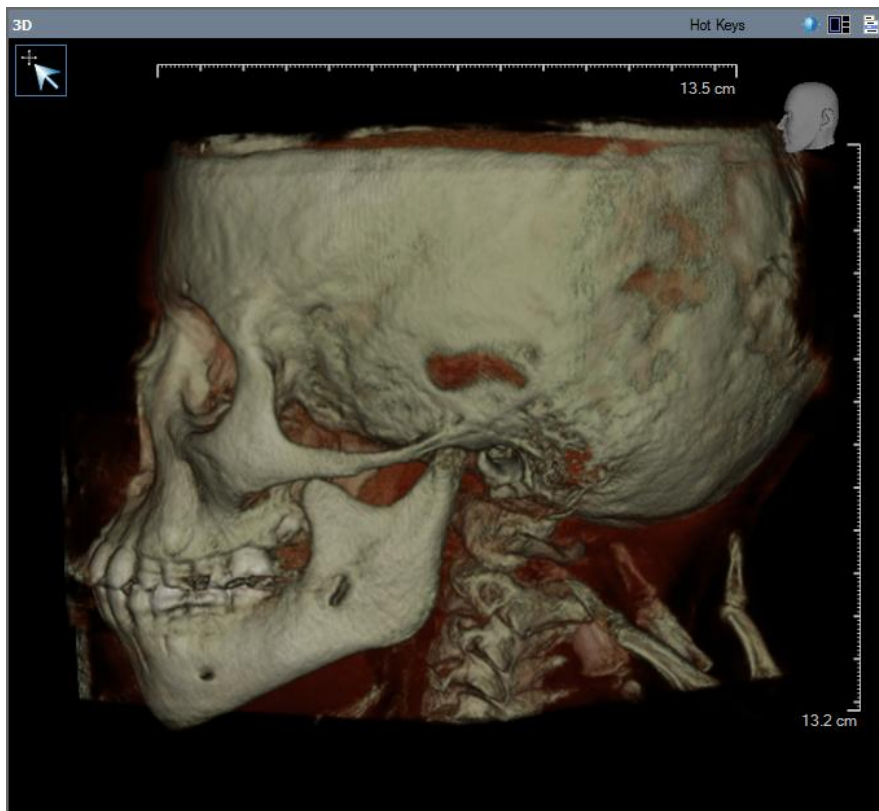


Fig. 52 Tomografía en tercera dimensión por CONE BEAM vista lateral izquierda, hay continuidad con el hueso del cóndilo en cavidad glenoidea.<sup>15</sup>

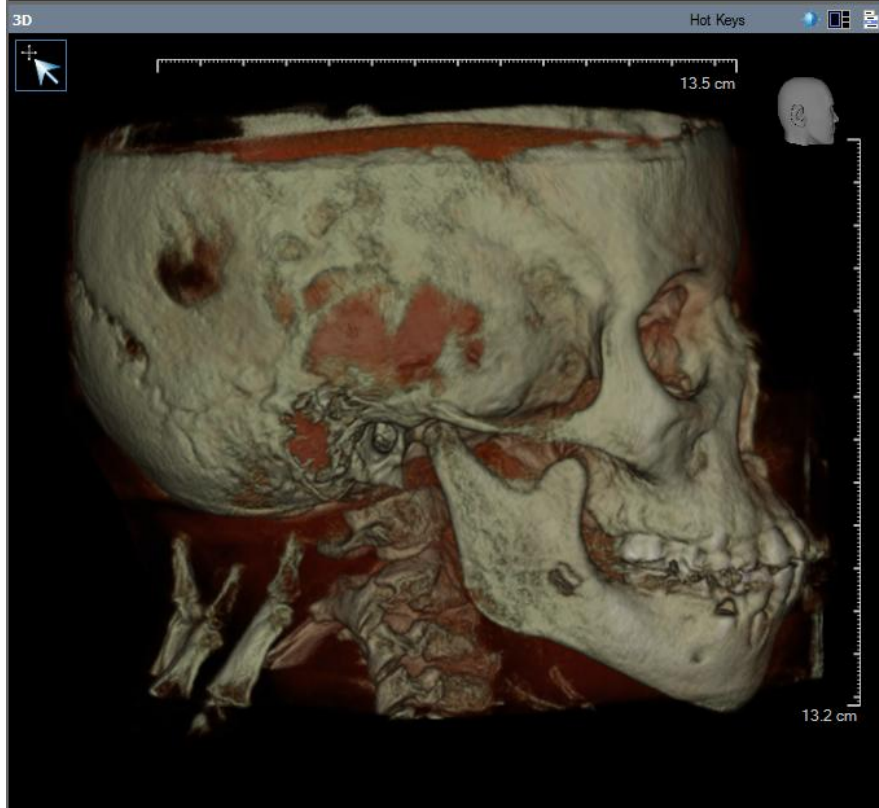


Fig. 53 Tomografía en tercera dimensión por CONE BEAM vista lateral derecha, hay continuidad con el hueso del cóndilo en cavidad glenoidea.<sup>15</sup>



Fig. 54 Tomografía en tercera dimensión por CONE BEAM corte axial, para descartar que el espacio del seno maxilar estuviera ocupado por tejidos duros.<sup>15</sup>



Fig. 55 Tomografía en tercera dimensión por CONE BEAM corte axial.<sup>15</sup>



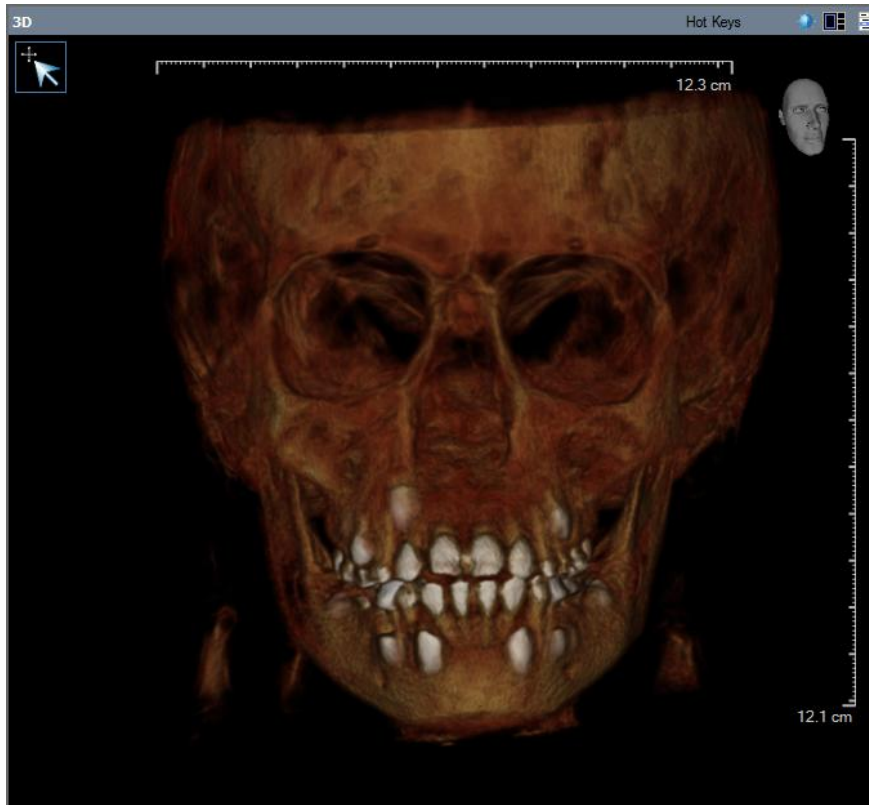


Fig. 56 Tomografía en tercera dimensión por CONE BEAM vista frontal para apreciar tejidos dentales. Se observa asimetría facial orbita izq. Más abajo que la der. en un acercamiento dental se aprecia agenesia del O.D. 23 y O.D. permanentes en formación.<sup>15</sup>

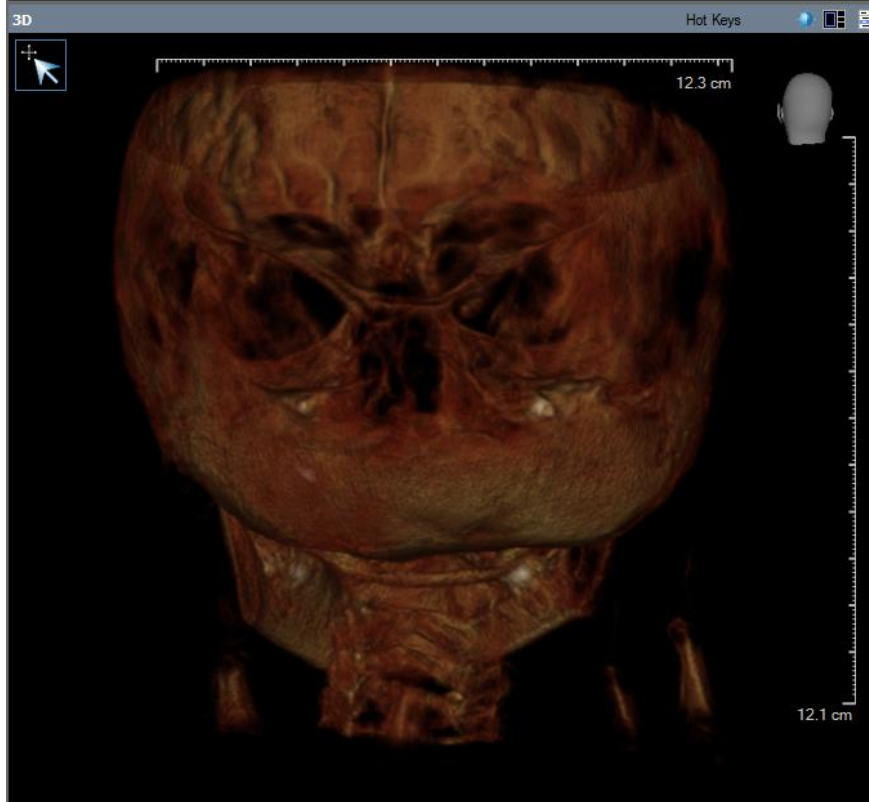


Fig. 57 Tomografía en tercera dimensión por CONE BEAM vista occipital se aprecia asimetría esquelética.<sup>15</sup>

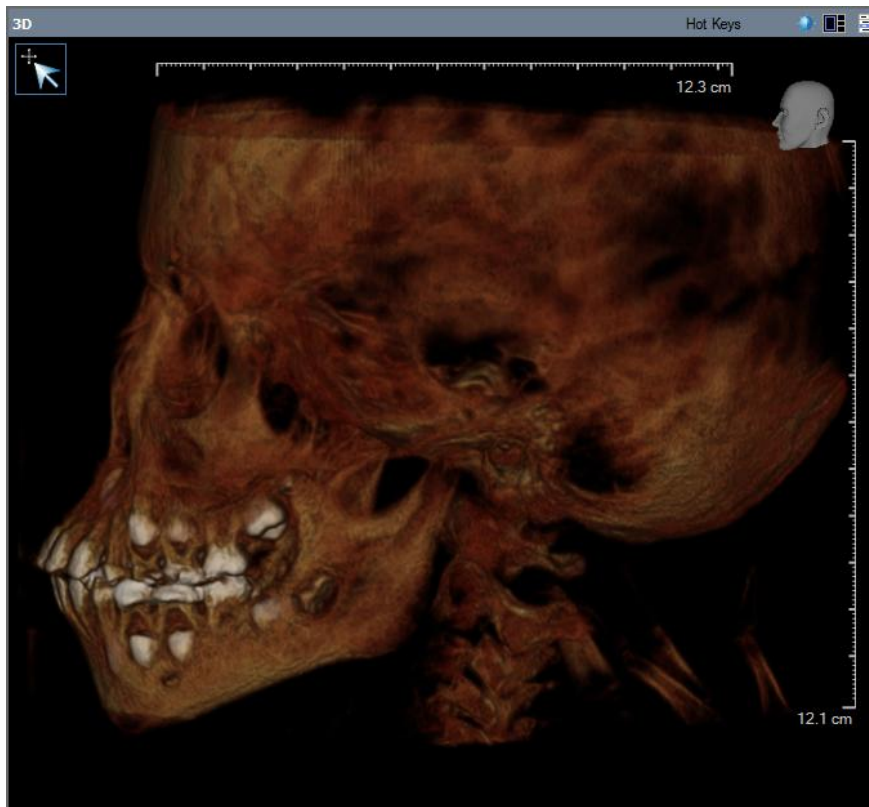


Fig. 58 Tomografía en tercera dimensión por CONE BEAM vista lateral izquierda, se aprecian O.D. dentición mixta, mordida borde a borde, perfil biprotrusivo y agenesia del O.D. 23.<sup>15</sup>

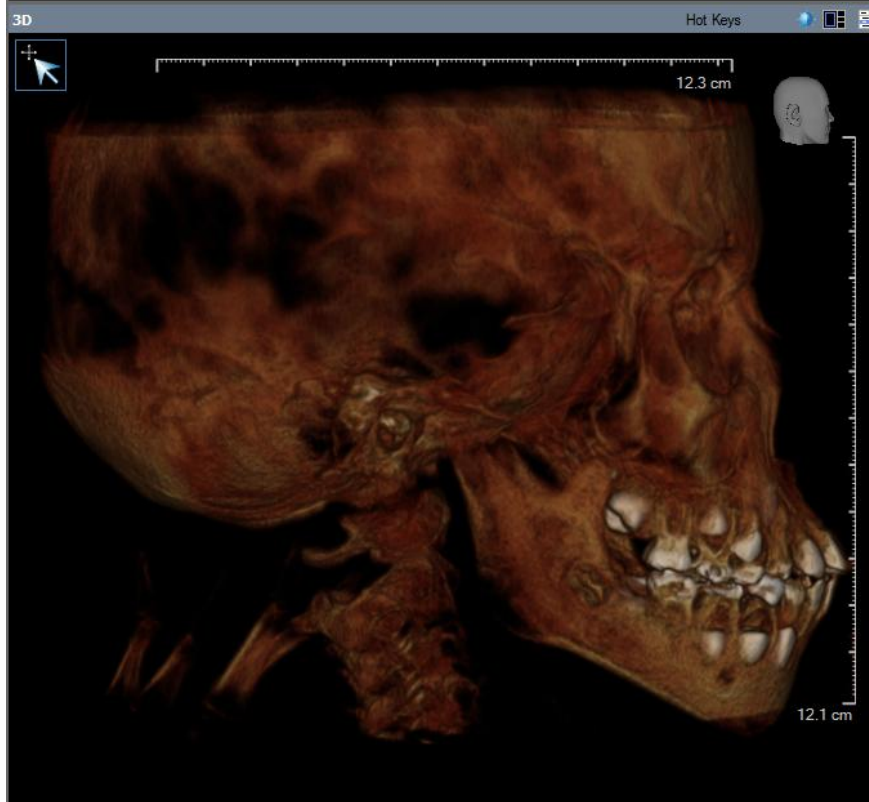


Fig. 59 Tomografía en tercera dimensión por CONE BEAM vista lateral derecha, se aprecia O.D. seno del maxilar ocupado dentición mixta y mordida borde a borde.<sup>15</sup>

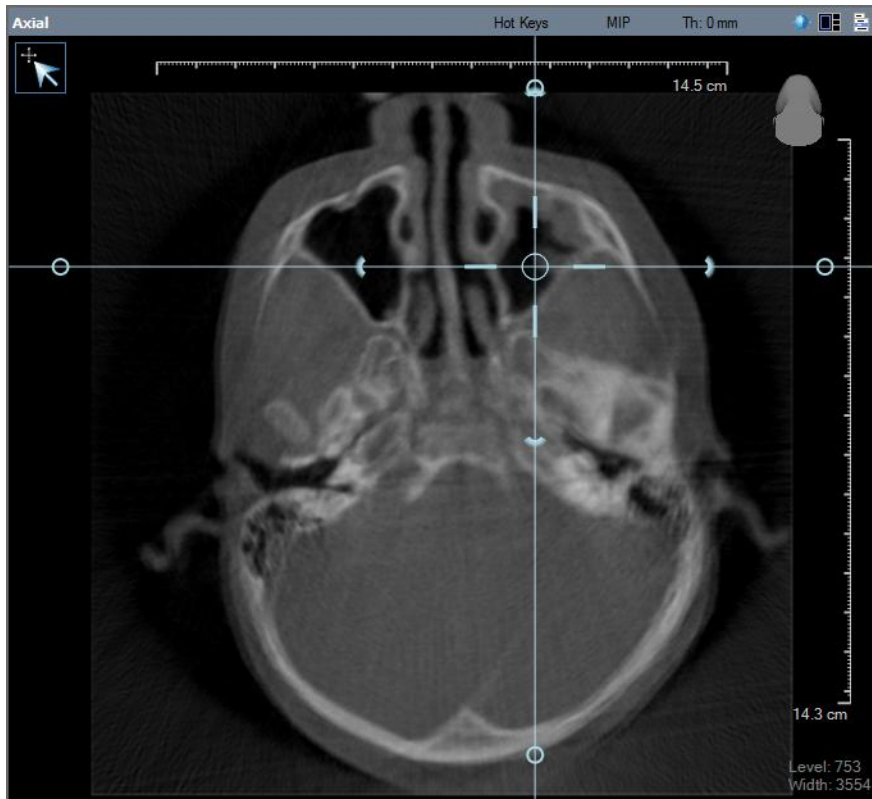


Fig. 60 Tomografía por CONE BEAM cefalografía, corte axial, se aprecia espacio del seno maxilar izquierdo ocupado.<sup>15</sup>



Fig. 61 Tomografía por CONE BEAM cefalografía, corte axial, se aprecia espacio del seno maxilar izquierdo ocupado en diversas áreas.<sup>15</sup>

## 9. Discusión

Generalmente en los pacientes con síndrome de Williams hay complicaciones al nacimiento o en los primeros meses de vida lo que lleva a su diagnóstico; sin embargo hay ocasiones en que a pesar de ser diagnosticados no reciben la atención adecuada.<sup>19</sup>

La mayoría de los autores<sup>20,70,50,</sup> coinciden en un patrón de conducta hiperactivo, afectuoso, déficit mental.

Algunos investigadores<sup>5,21,22,23,24,25, 40,41,42,43,</sup> mencionan que estos pacientes muestran un menor control y atención en ambientes no controlados, cabe mencionar que se distraen fácilmente.

Laundau B.<sup>46</sup> menciona que no hay una alteración del lenguaje correlacionada con la edad, lo cual no coincide con la apreciación en nuestro paciente, debido que observamos una falta de lenguaje, aunque sabe darse a entender con palabras sencillas, en ocasiones se irritaba cuando no se le entendía de manera rápida. Cabe mencionar que algunos otros autores han observado que cuando el paciente llega a la edad adulta desarrolla el vocabulario para comunicarse.

Hay otros autores que afirman que los pacientes con síndrome de Williams no tienen las habilidades para reconocer los rostros o les falta desarrollo en el habla, en comparación con otros síndromes.<sup>10,20,29,32,40,43</sup>

El paciente no refería complicaciones renales, como lo han reportado otros autores.<sup>1,2,3</sup>

Al interrogatorio se reportó que fue sometido a una cirugía a corazón abierto en este caso por defecto interatrial; se le realizó plastía del tronco de la arteria pulmonar en rama derecha, cateterismo por estenosis pulmonar periférica, <sup>anexo 5</sup> la mayoría de los casos reportados refiere estenosis supravalvular aortica.<sup>1,2,3,4,5,6,19,</sup>

Miranda I.<sup>19</sup> reportó alteraciones cardiovasculares de la valva lateral y prolapso de la valva septal, así como una insuficiencia tricuspídea acentuada, de otro caso en México.

En una resonancia magnética realizada al paciente a los 2 años de edad se reportó en sustancia gris imágenes nodulares parietales de ambos lados, los diferentes surcos con alteración morfológica y cisuras de lado derecho, <sup>anexo2</sup> ciertos investigadores refieren haber observado esta alteración en otros pacientes.<sup>8,9,44,45</sup>

White R.A.<sup>2</sup> y Winter M.<sup>2</sup> reportaron un patrón estrellado o de encaje en el iris, como un rasgo para el diagnóstico clínico en las personas con este síndrome, lo cual no encontramos en nuestro paciente. Fig.

Dentro de las anomalías bucales algunos autores<sup>1,2,3,4,14,15,16</sup> han reportado labios gruesos, maloclusión, microdoncia, hipodoncia, habito de lengua, lo cual fue observado en nuestro paciente, Hertzberg J.<sup>16</sup> reportó anomalías en la morfología dental, que también fueron observadas en el paciente, en los incisivos superiores tanto en centrales como en laterales cabe mencionar que su mordida es borde a borde, patrón no referido en la literatura.

## 10. Conclusiones.

La presentación de este caso y la revisión del mismo señala la importancia de un estudio multidisciplinario en los pacientes con manifestaciones de alteraciones genética, que puede involucrar la morfogénesis o la acción de las proteínas funcionales o estructurales dado que su activación o interacción regulan funciones determinadas en el cuerpo humano, teniendo en cuenta que pueden verse afectados ciertos tejidos u órganos.<sup>1,2</sup>

Generalmente los pacientes que presentan algún tipo de síndrome requieren tratamientos prioritarios no solo en el área dental, sin embargo cuando acuden con el odontólogo éste debe tener conocimiento del manejo de los síndromes que pueden afectar a los pacientes que acuden al consultorio, también es importante que conozca las conductas y complicaciones de órganos o sistemas e identificar las alteraciones bucales, para lo cual es indispensable realizar una historia clínica completa que ayude a identificar afecciones y tomar las debidas precauciones y medidas necesarias en la planeación y curso del tratamiento.

Dado que en éste síndrome los pacientes tienden a ser hiperactivos debemos tener conocimiento del manejo de la conducta, también son curiosos y extremadamente amigables, por lo cual se deben dar citas breves, empleando siempre técnica a cuatro manos, además de usar terapia profiláctica para la prevención de endocarditis bacteriana, debido a la manifestación de alteraciones cardiacas o el tratamiento de éstas.

En Odontología el tipo de anestesia recomendada para estos pacientes; es la general,<sup>38,39</sup> sin embargo no hay referencias de complicaciones en el

empleo de anestésicos locales, pero se debe de prestar atención al momento de la infiltración para detectar efectos adversos.

Se debe realizar interconsulta con su médico y/o pediatra para la administración de fármacos en caso de ser necesario, debido a la posible alteración renal en pacientes con síndrome de Williams.

Es necesario que como Cirujanos Dentistas de práctica general, tengamos el conocimiento de las patologías genéticas que pueden afectar la anatomía, crecimiento, desarrollo y/o función de órganos y sistemas, ante la diversidad de signos y síntomas característicos de cada síndrome, es muy difícil recordar cada uno de ellos, pero es importante saber diferenciarlos.

Es importante conocer los diferentes medios auxiliares de diagnóstico tanto de laboratorio como de gabinete que existen en la actualidad. La obtención de imágenes es de gran ayuda, sobre todo en el área odontológica, obteniendo así un diagnóstico más acertado y junto con la clínica nos ayuda a identificar las alteraciones del paciente y dependiendo de cada caso, se podrá remitirlo al especialista y realizar el tratamiento multidisciplinario.

En la actualidad se busca conocer a fondo la etiología genética de todos los padecimientos en busca de tratamientos específicos para la prevención de estas alteraciones, dado que aún no hay tratamiento específico para estos pacientes pero sí para las complicaciones que se presentan.



## 11. Referencias Bibliográficas

1. Gorlin J. R, Cohen M.M. ***Syndromes of the Head and Neck***, 4<sup>a</sup> ed. Nueva York: Oxford press; 2004. p.1032 - 1038.
2. National Center for Biotechnology Information, ***Data Base OMIM***<sup>®</sup> - ***Online Mendelian Inheritance in Man***<sup>®</sup> acceso 25 de agosto de 2009  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=OMIM>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=194050>
3. Jorde Lynn B. Carey C.J ***Medical Genetics*** 3<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier.2005.p.124 - 127.
4. Cruz M., Bosch J. ***Atlas de síndromes Pediátricos***. Barcelona Espaxs 1998.p.176 - 177.
5. Reilly J. Losh M. ***"Frog where are you?" Narratives in children with specific language impairment, early focal brain injury and Williams syndrome***. Brain and Language. Elsevier, 2004. 88: 229 - 247.
6. Ville L. ***Hechos sobre el Síndrome de Williams***, edición Anual ed. Williams Syndrome Association 1997.p.1- 6.
7. Laing E. *et al* ***Love is...an abstract word: the influence of lexical semantics on verbal short term memory in Williams syndrome***. Cortex (41): 169 – 179.
8. Farran E.K. Wilmot K. ***Texture segmentation in Williams syndrome***. Neuropsychologia. Elsevier, 2007. 45: 1009 - 1018.
9. O'Hearn K. Courtney S. ***Working memory impairment in people with Williams syndrome: Effects of delay, task and stimuli***. Brain and Cognition. Elsevier 2009. 69: 495 - 503.





10. Jarrold C. Baddeley A. **Long term memory for verbal and visual information in Down syndrome and Williams syndrome; performance on the doors and people test.** *Cortex.* (43): 233 – 247.
11. Karmiloff A. Tyler L. **Linguistic dissociations in Williams syndrome evaluating receptive syntax in on-line and off-line tasks.** *Neuropsychologia.* Pergamon 1998. 36 : 343 – 351.
12. Campbell L. et al **A comparative study of cognition and brain anatomy between two neurodevelopmental disorders: 22q11.2 deletion syndrome and Williams syndrome.** *Neuropsychologia* Elsevier 2009 47: 1034 - 1044.
13. Habersack K. Grimaldi B. **Orthodontic - orthognathic surgical treatment of a subject with Williams - Beuren syndrome a follow - up from 8 to 25 years of age.** *The European Journal of Orthodontics* 2007. 29 (4): 332 - 337.
14. Tarjan I. Balaton P. **Facial and dental appearance of Williams syndrome.** *Postgrade Medicine Journal* 2003. 79: 241.
15. Kashyap A. Sharma H. **Dental anomalies in Williams syndrome.** *Postgrade Medicine Journal* 2000. 76: 712.
16. Hertzberg J. Nakisbendi L. **Williams syndrome oral presentation of 45 cases.** *Pediatric Dentistry.* 1994.16 (4): 262 - 267.
17. Jackowski A. Schultz R. **Foreshortened dorsal extension of the central sulcus in Williams syndrome.** *Cortex* 2005 (41)282 - 90.
18. Galaburda A. et al. **Relative sparing of primary auditory cortex in Williams syndrome.** *Brain Research.* Elsevier. 2005. 1037 : 35 - 42.
19. Miranda I. et al. **An ECG-anatomical comparison in a case of Williams syndrome.** *Archivos de cardiología de México* 2006 (4): 448 – 52.



20. Bird L. et al. **Sudden death in Williams syndrome: Report of ten cases.** The Journal of Pediatrics 1996; 129 (6):926 - 931.
21. Partsch C. et al. **Longitudinal evaluation of growth, puberty, and bone maturation in children with William syndrome.** The Journal of Pediatrics. 134(1): 82 – 89.
22. Brock J. Gordon D. **Free recall in Williams Syndrome: Is there a dissociation between short and and long term memory?** Cortex 2006; 42:366 - 375.
23. Vicari S. Carlesimo G. **Short-term memory in children with William syndrome: A reduced contribution of lexical-semantic knowledge to word span.** Neuropsychologia. Pergamon. 1996; 34(9): 919 - 925.
24. Vicari S. Bellucci S. **Procedural learning deficit in children with William Syndrome.** Neuropsychologia. Pergamon. 2001; 39: 655 - 667.
25. Sanpaio A. Sousa N. **Memory abilities in William syndrome: Dissociation or developmental delay hypothesis?** Brain and Cognition. Elsevier, 2008; 66: 290 - 297.
26. O'Hearn K. Landau B. **Mathematical skill in individuals with Williams syndrome: Evidence from a standardized mathematics battery.** Brain and Cognition. Elsevier, 2007; 64: 238 - 246.
27. Cambiaso P. Orazi C. **Thyroid Morphology and Subclinical Hypothyroidism in Children and Adolescents with Williams Syndrome.** The Journal of Pediatrics 2007; 150:62 - 65.
28. Singer G. et al. **Williams-Beuren syndrome associated with caudal regression syndrome and coagulopathy-a case report.** Journal of Pediatric Surgery 2005; (40):e47 - e50.



29. Jarrold C. Baddeley A. **Genetically dissociated components of working memory: evidence from Down's and Williams syndrome.** *Neuropsychologia*. Pergamon. 1999; 37: 637 - 651.
30. Tassabehji M. **Williams Syndrome: Use of Chromosomal Microdeletions as a Tool to Dissect Cognitive and Physical Phenotypes.** *American Journal of Human Genetics* 1999 (64):118 - 125.
31. Peoples R. **A Physical Map, Including a BAC/PAC Clone Conting, of the Williams-Beuren Syndrome-Deletion Region at 7q11.23.** *American Journal of Human Genetics* 2000 (66):47 - 68.
32. Kirchhoff M. Bissgaard A-M. **MLPA analysis for panel of syndromes with mental retardation reveals imbalances in 5.8% of patientens with mental retardation and dysmorphic features, including duplications of Sotos syndrome and Williams-Beuren syndrome regions.** *European Journal of Medical Genetics* 2007 (50): 33 - 42.
33. Perez L. *et al* **Hemizyosity at the NCF1 Gene in Patients with Williams-Beuren Syndrome Decreases Their Risk of Hypertension.** *American Journal of Human Genetics* 2006. (78):533 - 542.
34. Rickman L. *et al* **Prenatal detection of unbalanced chromosomal rearrangements by array CGH.** *Journal of Genetic Medicine* 2006. (43): 353 - 361.
35. Kasakian S. *et al* **De novo complex intra chromosomal rearrangement after ICSI: characterization by BACs micro array - CGH Molecular Cytogenetics.** 2008. (27): 1 - 10.
36. Daniilidis A. *et al* **A four - year retrospective study of amniocentesis :one centre of experience.** *HIPPOKRATIA* 2008. (12):113 - 115.



37. Herreros MB, Ascurra M. **Williams syndrome - Report of three cases**. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. 2007. (3): 45 - 49.
38. Moskovitz M. Brener D. **Medical considerations in dental treatment of children with Williams syndrome**. *Oral Medicine* 2005. (99): 573 - 80.
39. Kohase H. Wakita R. **General anesthesia for dental treatment in a Williams syndrome patient with severe aortic and pulmonary valve stenosis: suspected episode of postoperatively malignant hyperthermia**. *Oral Medicine*. 2007. (104): e17 - e20.
40. Riby D. Hancock J.B. **Viewing it differently: Social scene perception in William syndrome an Autism**. *Nueropsychología*. Elsevier, 2008. (46) 2855 - 2860.
41. Phillips C. Jarrold C. **Comprehension of spatial language Terms In Williams syndrome: evidence for interaction between domains of strength and weakness**. *Cortex*; Elsevier. 2004. (40) 85 - 101.
42. Teger – Flusberg H. Plesa – Skwerer. **People With Williams syndrome process Faces holistically Cognition**. 2003. (89): 11 - 24.
43. Jarrold C. Cowan N. **Speech timing and verbal short-term memory: Evidence for contrasting deficits in Down syndrome and Williams syndrome**. *Journal of Memory and Language*; 2004. (51): 365 - 380.
44. Campdbell L. et al **Brain structural differences associated with behavioural phenotype in children with Williams syndrome** *Brain Research*. 2008. (1258): 96 - 107.
45. Walter E. Mazaika P.K. **Insights into Brain development from neurogenetic syndromes: evidence from fragile X syndrome,**



**Williams syndrome, turner syndrome and velocardiofacial syndrome.** Neuroscience; 2009. (164) 257 - 271.

46. Landau B. Hoffman J. **Object recognition with severe spatial deficits in Williams syndrome: sparing and breakdown.** Cognition; 2006. (100): 483 - 510.

## 12. Referencias Bibliográficas de las Imágenes

1. 1 <http://www.williams-syndrome.org/>
2. 2  
[http://www.ispub.com/ispub/ijtcvs/volume\\_13\\_number\\_2\\_2/patch-aorto\\_plasty-for-supravalvular-aortic-stenosis-with-bicuspid-aortic-valve-associated-with-williams-syndrome/patch-fig1.jpg](http://www.ispub.com/ispub/ijtcvs/volume_13_number_2_2/patch-aorto_plasty-for-supravalvular-aortic-stenosis-with-bicuspid-aortic-valve-associated-with-williams-syndrome/patch-fig1.jpg)
3. 3  
<http://images.google.com.mx/imgres?imgurl=http://actualidad.terra.es/addon/img/a94027bbcp.jpg&imgrefurl=http://Dsindrome%2Bde%2Bwilliams%2>
4. 4  
[http://2.bp.blogspot.com/\\_0cMQyQiMKtY/SmsHyQgXqqI/AAAAAAAAGA/BPtPifwQPHM/S240/patron+estelar.JPG](http://2.bp.blogspot.com/_0cMQyQiMKtY/SmsHyQgXqqI/AAAAAAAAGA/BPtPifwQPHM/S240/patron+estelar.JPG)
5. 5  
<http://ejcts.ctsnetjournals.org/content/vol19/issue2/images/small/6473.195.gr1.gif>
6. 6, 7, 8 y 9  
[http://www.ctsnet.org/graphics/experts/Congenital/backer/backer\\_lg\\_3.jpg](http://www.ctsnet.org/graphics/experts/Congenital/backer/backer_lg_3.jpg)
7. 10,11,12,13,14 y 15 Miranda I. *et al.* **An ECG–anatomical comparison in a case of Williams syndrome.** Archivos de cardiología de México 2006 (4): 448 - 52
8. 16, 17, 18 y 19 <http://www.scielo.br/img/fbpe/abc/v79n2/11073f3.jpg>
9. 20 <http://www.glogster.com/media/1/4/14/96/4149660.jpg>
10. 21 y 22  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mapview/maps.cgi?taxid=9606&chr=7>

11.23

[http://www.scielo.br/img/revistas/pfono/v18n3/en\\_a13fig1a.gif](http://www.scielo.br/img/revistas/pfono/v18n3/en_a13fig1a.gif)

12.24,25,26,27, 28 y 29

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mapview/maps.cgi?taxid=9606&CHR=7&maps=genesr,pheno,morbid,genec&R1=on&query=WBS&VERBOSE=ON&ZOOM=3>

13.30 <http://www.scielo.cl/fbpe/img/rmc/v130n6/img05-01.gif>

14.31


[http://www.mcq.edu/cancer/shared/genomics/cytosure/images/Williams4\\_software.jpg](http://www.mcq.edu/cancer/shared/genomics/cytosure/images/Williams4_software.jpg)

15.32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51, 52,53,54,55,56,57,58, 59 y 60 Fuente directa.

## 13. ANEXOS

### 13.1. Anexo 1

Reporte de ecocardiografía con descripción de alteraciones cardiovasculares cuando el paciente tenía dos años de edad.

ECOCARDIOGRAFIA	23.01.03
SOLANO MORALES YTYA	RFC SOSP 721014 02 años
Se realizó ecocardiaco Modo M. Bidimensional en tiempo real, con doppler pulsado continuo y a color con Tr de 5 Mhz y equipo Sonos 2000 HP. con las siguientes medidas,	
RAO.13 mm. AI.12 mm. SIV.0.8 mm. DDVI.18 mm. PP.0.5 mm. DSVI.0.95 mm. VTSVD.448 m/s. VAP.448 m/s. VTSVI.0.9 m/s. VAO.0.9 m/s. AP.11 mm. TP. 11 mm. AAO.13 mm. RDAP.0.5 mm. RIZAP.0.6 mm. Fracción de eyección 99 % Fracción de acortamiento % Teich 98 %	
<b>Hallazgos.</b>	
Se encontró en situs solitus atrial, conexiones AV. y VA. concordantes, conexión sistémica pulmonar al atrio izquierdo, no se observó defecto septal atrial, se observó defecto septal ventricular infundibular amplio, la válvula tricúspide sin alteraciones, la mitral con adecuada movilidad y sin estenosis o insuficiencia, a nivel pulmonar se observa estenosis valvular, con una aceleración de 448 cm/s. para un gradiente máximo de 80 mmHg, la movilidad valvular se encuentra disminuida con apertura en domo, el tronco pulmonar de buen calibre, las ramas pulmonares confluentes y de buen calibre, la aorta es trivalva con adecuada movilidad, sin cabalgamiento, en el eje corto no se observa desviación anterior e izquierda del septum infundibular, el arco aórtico a la izquierda, sin obstrucciones o malformaciones en sus trayectos, la movilidad global y segmentaria biventricular adecuada, las fracciones calculadas acordes a su edad, no se documentó persistencia del conducto arterioso.	
<b>Conclusiones.</b>	
1. Comunicación interventricular amplia 2. Estenosis valvular pulmonar con gradiente de 80 mmHg 3. Sinusal 4. Congénito	
No se ha documentado crisis de hipoxia, pero si encucillamiento, se envía para corrección total, presenta pronóstico favorable.	
 <b>DR. JOSE ALFREDO GALICIA GALICIA</b> Cardiologo y hemodinamista Pediatra	



13.2. Anexo 2

Ficha de Resonancia Magnética con interpretación que reporta alteraciones cerebrales el paciente a los dos años de edad del paciente.

15:00 h  
15-04-03 c/ P/ADG/TS/A

**CENTRO MEDICO NAVAL  
RESONANCIA MAGNETICA**

**FORANEO**

INTERPRETACION DE RESONANCIA MAGNETICA

NOMBRE: Yiiva Saup REG. ISSFAM: A-105173 EDAD: 2 años  
Solano Morales SOSP 72/014

SEXO: M SERVICIO: Neur DIA: 14 MES: 04 AÑO: 03 HORA:

FAMILIAR DE: \_\_\_\_\_ URGENCIAS: \_\_\_\_\_ HOSPITALIZACION: \_\_\_\_\_ EXTERNO: x

ESTUDIO SOLICITADO: Resonancia magnetica craneal

INTERPRETACION: Ida Revisu Psicometria

TE. NAV. SSN. MC.  
NEURÓLOGA PEDIATRA  
 CARMELA G. PACHECO L.  
 M-45353 C.P. 2048941

Radiología 15 de abril del 2003

Se realizó estudio de Resonancia magnetica de craneo en fase simple con secuencias convencionales con la tecnica habitual en donde se observó lo siguiente:

- línea interhemisferica central sin desplazamientos ni demas alteraciones .
- Sistema ventricular lateral, 3ro. y 4to. centrales y simetricos con intensidad de señal normal .
- Los ganglios de la base de amplitud habitual sin alteraciones focales .
- Parénquima cerebral se observa en sustancia gris imagenes nodulares , parietales de ambos lados . Los diferentes surcos con alteración morfología y cisuras del lado derecho . Circunvoluciones de amplitud habitual .
- cerebello puente y mesencefalo sin lesiones focales ni cambios de intensidad de señal .

NOTA: Estudio con artificios por movimientos del paciente .  
 REALIZACION DE ESTUDIOS: ciento movimientos de la sascarilla .

DIA: \_\_\_\_\_ MES: \_\_\_\_\_ AÑO: \_\_\_\_\_ HORA: \_\_\_\_\_

Conclusión: Imágenes en relación a trastornos de la migración por alteraciones de heterotopia nodulares .

TE. NAV. SSN. MC.  
 E. YANEZ TORRES
TE. CORB. SS. MC.  
 ALEJANDRO SANDOVAL PANES  
 M-220042  
 C.P. 204825

INTERPRETO (GRADO, NOMBRE, MATRICULA Y FIRMA)





13.5. Anexo 5

Nota médica que reporta los tratamientos realizados dándolo de alta por alteraciones cardiovasculares en el paciente cuando éste tenía 3 años de edad.

**SOLANO MORALES YIYA SAUI**  
7202 01 0089 3M 01 ord..

DEBE SER LLENADO POR EL ESPECIALISTA QUE DA EL ALTA (TEMPORAL O DEFINITIVO)

CONTRAREFERENCIA:		UNIDAD A LA QUE SE ENVIA: <b>02</b>	DELEGACION: <b>GUERRERO</b>
FECHA DE PRIMERA CONSULTA	<b>05 Jun 2003</b>	FECHA DE ALTA DEL SERVICIO	<b>30 Nov 2004</b>
DIAGNOSTICO(S) INICIAL(ES):	<b>DX DE ENVIO ESTENOSIS PULMONAR + CIV.</b>	DIAGNOSTICO(S) FINAL(ES):	<b>PO CIERRE DE COMUNICACION INTERATRIAL CON PLASTIA DEL TRONCO DE LA PULMONAR Y RAMA DERECHA CON PARCHES PERICARDIICO AUTOLOGO (28 de abril-2004). SINDROME DE WILLIAMS.</b>
TOTAL DE CONSULTAS OTORGADAS:	<b>7</b>		

**RESUMEN CLINICO:**

Se trata de paciente masculino de 3 años 7 meses de edad el cual es enviado de Acapulco Guerrero, es producto de GII de madre de 36 años de edad, embarazo normo-evolutivo, peso al nacimiento de 2.1 Kg. Se le detecta soplo cardíaco a los 9 meses de edad. Se valora en el servicio con diagnóstico de estenosis del anillo pulmonar con gradiente 70/33 CIA de 7 mm. Se programa para cateterismo el -2 de oct-2003, realizándose angioplastia con balón del TAP y RDAP no exitosas, Dx postcateterismo de estenosis supra-avalvular pulmonar con GP de 33mmHg, estenosis en el origen de RDP con GP de 63mmHg, y Estenosis en el origen de la RIP con GP de 53mmHg. Se presenta en sesión medicoquirúrgica programándose para cirugía, cierre del defecto interatrial, plastia del tronco de la arteria pulmonar y rama derecha. Actualmente acude a control, se refiere asintomático cardiovascular.

EPI con tegumentos de buena coloración, con área cardíaca sin hiperactividad, con soplo sistólico grado II/VI en 2o. EII, abdomen sin hepatomegalia, pulsos normales.

Pronóstico: No área Rx de tórax ni ECG.

Ecocardiograma con levocardia, situs solitus, concordancia AV y VA, conexión venosa sistémica pulmonar normales. Con rel AI/Ao de 1.19, con AP de 11.3, TAP de 9.6. Con grad: tiempo de admistración requerimiento mensual

INDICACIONES DE USO DE MEDICAMENTOS:  
 NOMBRE **clapico en valvula pulmonar de 24mmHg, medio de 12.**  
 No se observan defectos septales, con buena función ventricular con FE de 80% y FA 40%, sin obstrucción a tractos de salida. Aorta normal, se observa predominio de cavidades izquierdas.  
 Paciente con buena evolución posterior a corrección quirúrgica, actualmente asintomático cardiovascular. Por lo que se decide su alta del servicio con control en USP. El paciente es portador del Síndrome de Williams, Debers continuar control por Pediatría de su HUZ y actualmente continua en nefrología de este hospital.

OTRAS MEDIDAS TERAPEUTICAS DE CONTROL: **SIN MEDICAMENTOS.**  
**CONTROL USP.**  
**CITA ABIERTA A URGENCIAS.**

INCAPACIDAD:	<b>PROFILAXIS ANTIBIOTICA EN CASO DE PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS INVASIVOS Y DENTALES.</b>		
NO AMERITA INCAPACIDAD	<input type="checkbox"/>		
DEBE CONTINUAR CON INCAPACIDAD	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	TIEMPO PROBABLE: _____
REQUIERE DE NUEVA VALORACION	SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>	CUANDO: _____
ULTIMA INCAPACIDAD OTORGADA:	NUMERO DE DIAS QUE AMPARA _____		
	DIA	MES	AÑO
RAMA DE SEGURO:	MATERNIDAD:		
ENFERMEDAD GENERAL	RIESGO DE TRABAJO <input type="checkbox"/>	ENLACE <input type="checkbox"/>	POSTNATAL <input type="checkbox"/>

  
**HOSPITAL DE PEDIATRIA**  
**C. M. N. S. I. G. L. D. S. M.**  
**30 NOV 2004**  
**DIRECCION MEDICA**

MEDICO RESPONSABLE (NOMBRE, MATRICULA Y FIRMA)  DRA. LUISA BEIRANA MB. 	MEDICO DIRECTIVO QUE AUTORIZA (NOMBRE, MATRICULA, CARGO Y FIRMA) DR. CARLOS DAVID GONZALEZ LARA  Doy alta por.
--	---

13.6. Anexo 6

Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO VALIDAMENTE INFORMADO *(presentación de casos)*

FECHA: 11/02/09 HORA: 6:30 pm

Vivasani Solano Morales  
*Nombre completo del paciente (sin abreviaturas)*

DOMICILIO: Calle Procelar 2do de alcazar Colonia San Clemente  
*Delegación* A. Obispon *Estado* CDMX *Código Postal* 01740

TELEFONO: 12513972 EDAD (años cumplidos): 7 años

Faustina Morales Cisanto  
*Nombre completo del padre o tutor (sin abreviaturas)*

1. He sido informado que durante mi tratamiento será necesario una serie de fotografías y/o video intrabucales y extrabucales a los modelos bucales, radiografías y otros estudios. Por lo que SI Autorizo sin condición alguna, que dicho material sea empleado en sesiones académicas, de docencia, eventos científicos nacionales y/o internacionales, además de publicaciones de todo tipo.
2. Que dichas fotografías y/o videos, no tendrán costo alguno para mí; además de que no alterarán las condiciones bucales que actualmente presento ni modificarán el tratamiento que odontológico que se esté realizando.
3. Tengo la posibilidad de revocación de este consentimiento, siempre y cuando realice la notificación por escrito a la Cirujana Dentista: **María Alicia Valentí González.**
4. Declaro también que todo lo anterior se me ha explicado en lenguaje claro y sencillo, que he tenido oportunidad de aclarar todas mis dudas, y además haber podido expresar de manera libre todos mis comentarios. Por lo anterior manifiesto estar plenamente satisfecho (a) con la información recibida y comprendo que al aceptar no involucra riesgos mayores.
5. Por lo tanto y de acuerdo con la información recibida, **(SI) (NO) otorgo mi libre consentimiento** para que se lleve a cabo el procedimiento o los procedimientos necesarios para la toma de los registros necesarios para la publicación y/o sesión correspondiente, con la libertad de retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar, continuando mi tratamiento sin represalias de ninguna índole.

OBSERVACIONES A la pz de sus consultas se le chequea su  
Temperatura

Nombre del paciente o responsable legal: Faustina Morales Cisanto  
Firma consentada: [Firma]  
*La firma podrá ser sustituida por huella digital en los casos que así lo ameriten*

Nombre y firma del testigo: Adalberto González Adalberto  
Dirección: Calle Procelar 2do de alcazar  
Relación que guarda con el paciente: Mesicante de su hijo

Nombre y firma del Investigador Principal: \_\_\_\_\_

(Pag. 1 de 1)

## 14. Glosario

- **Alodinia:** la alodinia, en su sentido estricto, es el dolor producido por un estímulo que normalmente no causa dolor; por ejemplo, el estímulo táctil.
- **Amniocentesis:** es una prueba prenatal común en la cual se extrae una pequeña muestra del líquido amniótico que rodea al feto para diagnosticar o, con mucha mayor frecuencia, descartar la presencia de ciertos defectos cromosómicos y genéticos.
- **Anquilosis:** Inmovilidad anormal de las articulaciones debido a defectos congénitos, traumatismos, inflamación, infección o enfermedades sistémicas.
- **Anuloectasia aórtica:** Dilatación idiopática de la raíz aórtica y del anillo aórtico que provoca una regurgitación aórtica pura.
- **Autosómico dominante:** Gen o alelo que necesita solo una dosis para expresarse.
- **Blefarofimosis:** (Del griego blépharon, y fimosis, ligadura). Insuficiencia de longitud de la hendidura palpebral. Es congénita o debida a una inflamación oculopalpebral.
- **Clinodactilia:** son las desviaciones de los dedos en el plano transversal.
- **Deleción:** Forma de alteración cromosómica consistente en la pérdida de una porción de un cromosoma.
- **Dismorfia:** Aparición de distintas formas de un órgano.

- **Disostosis:** Osificación defectuosa; defecto en la osificación normal de los cartílagos.
- **Distrofia:** Degeneración o desarrollo defectuoso de una parte u órgano.
- **Ectopia:** Anomalía de situación o de posición de un órgano, especialmente congénita
- **Epicantus:** Pliegue palpebronasal
- **Estrabismo:** Desviación de uno de los ojos de su dirección normal, provocando que los ejes visuales no puedan dirigirse simultáneamente a un mismo punto.
- **Genes contiguos:** nomenclatura genética que refiere una delección que incluye varios genes distintos en un mismo segmento cromosómico. A menudo se presenta como una microdelección.
- **Hallux valgus:** desviación del eje principal del primer dedo, hacía el primer dedo, hacia el lado externo del pie.
- **Hiperacusia:** síndrome por el cual se produce una disminución de la tolerancia a sonidos normales y naturales del ambiente. Desde un punto de vista fisiológico, la hiperacusia es una pérdida del rango dinámico del oído, entendido este último como la habilidad del sistema auditivo de manejar aumentos rápidos del volumen del sonido. La persona que sufre hiperacusia, observa que los sonidos habituales se convierten en altos o dolorosos y hasta intolerables.
- **Hipercolesterolemia:** es la presencia de niveles elevados del colesterol en la sangre. Puede considerarse un desajuste metabólico que puede ser secundario a muchas enfermedades y puede contribuir a muchas formas de enfermedad, especialmente enfermedad cardiovascular.

- **Hipopituitarismo:** Estado caracterizado por insuficiencia hipofisiaria, provocando problemas de crecimiento.
- **Hipoplasia:** Incapacidad de un órgano para alcanzar plenamente su tamaño, debido a un desarrollo incompleto.
- **Hipotiroidismo:** Estado resultante de la incapacidad de la tiroides para producir suficiente hormona.
- **Invaginación:** Proceso embriológico por el cual una porción de la pared de una cavidad se hunde y va a aplicarse a la pared opuesta, determinando la formación de una nueva cavidad independiente y sin comunicación con la primera.
- **Locus:** Lugar, por lo general referido a un sitio específico.
- **Micrognátia:** Pequeñez anormal congénita de los maxilares.
- **Oído absoluto:** habilidad de identificar una nota por su nombre sin la ayuda de una nota referencial, o ser capaz de producir exactamente una nota solicitada (cantando) sin ninguna referencia. Esta capacidad está relacionada con la memoria auditiva (la capacidad de recordar ciertos sonidos).
- **Pectus excavatum:** tórax; especialmente en la pared anterior, hueco o excavado
- **Xifoescoliosis, cifoescoliosis:** es una enfermedad en la que la columna vertebral presenta una curvatura anormal, vista tanto desde un plano frontal como desde uno sagital.