



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MOLECULARES DE LOS PACIENTES
CON SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN DIAGNOSTICADOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO EN EL SERVICIO DE
GENÉTICA Y ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

CLINICAL AND MOLECULAR CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH
WILLIAMS-BEUREN SYNDROME DIAGNOSED AT INSTITUTO
NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO EN EL SERVICIO DE GENÉTICA Y
ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN GENÉTICA MÉDICA

AUTOR

PATRICIA FLOR RAMIREZ PAJARES

ASESOR

YASSER CIRO SULLCAHUAMAN ALLENDE

LIMA – PERÚ

2024

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MOLECULARES DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN DIAGNOSTICADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO EN EL SERVICIO DE GENÉTICA Y ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

| | | | |
|---|---|--------------------|----|
| 1 | cybertesis.unmsm.edu.pe | Fuente de Internet | 3% |
| 2 | repositorio.urp.edu.pe | Fuente de Internet | 2% |
| 3 | www.researchgate.net | Fuente de Internet | 2% |
| 4 | www.slideshare.net | Fuente de Internet | 1% |
| 5 | eprints.uanl.mx | Fuente de Internet | 1% |
| 6 | María Badillo-Viloria, Anderson Díaz-Perez, Christian Orozco-Sánchez, Rodrigo De Lavallo-Galvis. "Infección por Ehrlichia canis y Anaplasma sp. en caninos atendidos en clínicas veterinarias en Barranquilla, Colombia", Revista MVZ Córdoba, 2017 | | 1% |

| | | |
|----|--|-------|
| 7 | Luis Castejón, Soledad González-Pumariega, Fernando Cuetos. "Development of word reading fluency along primary education: a six-year follow-up / El desarrollo de la fluidez en la lectura de palabras en educación primaria: un seguimiento longitudinal de seis años", Infancia y Aprendizaje, 2015 Publicación | 1 % |
| 8 | es.scribd.com Fuente de Internet | 1 % |
| 9 | repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet | 1 % |
| 10 | www.inmegen.org.mx Fuente de Internet | 1 % |
| 11 | americanae.aecid.es Fuente de Internet | < 1 % |
| 12 | hdl.handle.net Fuente de Internet | < 1 % |
| 13 | pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet | < 1 % |
| 14 | search.bvsalud.org Fuente de Internet | < 1 % |
| 15 | thuysancathai.com.vn Fuente de Internet | < 1 % |

16 tr-ex.me Fuente de Internet < 1 %

17 www.coursehero.com Fuente de Internet < 1 %

18 Jesús Tornero–Molina, José Luis Andreu, María–Auxiliadora Martín–Martínez, Héctor Corominas et al. "Metotrexato en pacientes con artritis reumatoide en España: subanálisis del proyecto AR Excellence", Reumatología Clínica, 2017
Publicación

19 ri.uaq.mx Fuente de Internet < 1 %

20 C. Calleja–García, A. Muñoz–Gallego, A. Dorado–López–Rosado, C. López–López, P. Tejada–Palacios. "Manifestaciones oftalmológicas en 6 pacientes con síndrome de Williams-Beuren y revisión de la literatura", Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 2022
Publicación

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

1. RESUMEN

El síndrome de Williams-Beuren (SWB) es un trastorno genético autosómico dominante que se caracteriza por facies distintivas, problemas cardiovasculares, discapacidad intelectual y otros rasgos específicos; su manejo incluye terapias, cirugía y seguimiento médico regular. No existen estudios sobre el SWB en la población peruana. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y moleculares de los pacientes con SWB diagnosticados en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN). Se seleccionarán pacientes con diagnóstico clínico y estudio molecular concordante con SWB desde el año 2016 hasta el año 2022 sean menores de 18 años y cuyas Historias Clínicas estén disponibles. Se realizará un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se revisarán historias clínicas de pacientes referidos para estudios moleculares de SWB mediante microarray (CMA). Se diseñará una ficha de recolección en una hoja de cálculo de Excel y se asignará un código a cada paciente, para recoger información de datos sociodemográficos, rasgos fenotípicos, exámenes auxiliares, seguimiento por otras especialidades y hallazgos en CMA. Para el análisis estadístico de variables cualitativas y cuantitativas se usará el paquete SPSS v.26.

Palabras clave: Síndrome de Williams; Análisis de Secuencia por Matrices de Oligonucleótidos; Diagnóstico

2. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Williams-Beuren (SWB) es un trastorno genético que se transmite de forma autosómica dominante. La mayoría de los casos son ocurrencias *de novo*, pero ocasionalmente se observa transmisión de padres a hijos.

El SWB afecta múltiples sistemas: enfermedad cardiovascular (daño arterial por elastina, estenosis aórtica supravalvular, estenosis pulmonar, hipertensión), caracteres faciales distintivos, diversas patologías del tejido conectivo, coeficiente intelectual levemente disminuido, rasgos únicos de personalidad, anomalías en el crecimiento y anormalidades endocrinas (elevación de calcio y fósforo séricos, hipercalciuria, presencia de hipotiroidismo, entre otras). Los problemas para una alimentación adecuada a menudo conducen a un aumento de peso deficiente en la infancia. La hiperextensión de articulaciones y el tono muscular disminuido pueden provocar un retraso motor (1,7,14). Este retraso tiene importantes implicaciones clínicas, pues un diagnóstico tardío puede afectar la morbilidad y el pronóstico (5, 6). Una investigación sugirió que, con el tiempo, la estenosis arterial pulmonar tiende a mejorar y la estenosis aórtica supravalvular a progresar (9). La prevalencia de hipotiroidismo e hipocalcemia. Con respecto a las anomalías renales, se han descrito del 5% hasta el 29% en la literatura revisada (6,10). El SWB afecta a 1 de cada 7500 personas en todo el mundo, se sabe que ocurre por igual en hombres y mujeres y en todas las culturas (2). En Perú, no existen reportes sobre su prevalencia ni sobre sus características clínicas y/o moleculares.

El diagnóstico molecular requiere la detección de una delección heterocigota en el cromosoma 7q11.23 de la región crítica del SWB que abarca 26-28 genes (OMIM 194050) en la posición aproximada del chr7:73,330,452-74,728,172 en el genoma de referencia (3, 11, 12).

Con respecto al manejo del SWB, éste esencialmente depende del fenotipo. Las actividades de intervención temprana, la adherencia a la educación básica especial

y la capacitación laboral adecuada se enfocan en las discapacidades inherentes. Las actividades comprenden terapias del lenguaje, física, ocupacional y rehabilitación neurológica de ser necesario. El manejo psicológico-psiquiátrico brinda asesoramiento conductual y medicamentos individualizados, sobre todo para el trastorno por déficit atencional y la ansiedad. La conducta quirúrgica debe ser valorada en casos de estenosis de arteria aórtica o pulmonar supraauricular e insuficiencia de la válvula mitral. El manejo de la calcemia elevada debe ser individualizado: dieta, corticosteroides vía oral y/o pamidronato vía intravenosa. De ser pertinente, referir a un nefrólogo para el manejo de nefrocalcinosis, hipercalcemia y/o hipercalciuria que no ceden (1, 10, 13).

Por tales motivos, es preciso un seguimiento multisistémico para dichos pacientes:

- Examen médico una vez al año, evaluación oculoauditiva, medida de presión arterial en ambas arterias humerales, índice calcio/creatinina en orina puntual y análisis completo de orina.
- A niños de menos de dos años se les debe dosar el calcio sérico en intervalos de cuatro a seis meses.
- La función tiroidea debe controlarse anualmente hasta los tres años y cada dos años a partir de entonces.
- Las evaluaciones periódicas adicionales para todos los individuos comprenden: dosaje de calcio sérico cada dos años; evaluación de cardiología para la arteriopatía por elastina al menos una vez al año durante

los cinco primeros años y posteriormente cada dos/tres años de por vida; además de ecografía renal y vesical cada diez años (1, 14-18).

Al momento no existe información sobre la prevalencia, fenotipo clínico y diagnóstico molecular del síndrome de Williams-Beuren (SWB) en población peruana. Por ende, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevalencia, rasgos fenotípicos, evaluación multidisciplinaria y hallazgos moleculares de los pacientes diagnosticados con SWB en el Servicio de Genética y Errores Innatos del Metabolismo (SGYEIM) del INSN? Los resultados podrían aportar información fundamental para un adecuado seguimiento multidisciplinario de este trastorno.

3. OBJETIVOS

a) Objetivo general:

- Describir las características clínicas y moleculares de los pacientes con SWB diagnosticados en el INSN - Breña por el SGYEIM.

b) Objetivos específicos:

- Evaluar el diagnóstico inicial y la edad en la primera consulta en el INSN – Breña.
- Caracterizar el lugar de procedencia de los pacientes con SWB diagnosticados en el INSN - Breña por el SGYEIM.
- Determinar la frecuencia de rasgos fenotípicos que presentan los pacientes con SWB diagnosticados en el INSN - Breña por el SGYEIM.
- Indagar los hallazgos en exámenes auxiliares de los pacientes con SWB diagnosticados en el INSN - Breña por el SGYEIM.

- Analizar la frecuencia de pacientes diagnosticados con SWB que son evaluados por otras especialidades: Cardiología, Nefrología, Medicina Física y Rehabilitación, Salud Mental, Endocrinología y Cirugía luego del diagnóstico molecular con CMA.
- Determinar los hallazgos moleculares de pacientes con SWB en CMA realizado en el en el INSN - Breña por el SGYEIM.
- Calcular cualitativamente y cuantitativamente los genes delecionados en los hallazgos moleculares de los pacientes con SWB diagnosticados en el INSN - Breña por el SGYEIM.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

a) Diseño de estudio

Estudio observacional, descriptivo y transversal. El presente estudio se desarrollará en el SGYEIM del INSN – Breña con información desde el año 2016 hasta el año 2022 a través de consulta de Genética y estudio de microarray (CMA) concordante.

b) Población de estudio y muestra.

Se revisarán las historias clínicas de pacientes referidos a CMA en el INSN – Breña durante el periodo entre el año 2016 y el año 2022. El tipo de muestreo será censal, es decir se incluirán todas las historias clínicas que cumplan los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico y estudio molecular concordante con SWB.

- Pacientes cuyas Historias Clínicas estén disponibles
- Menor de 18 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico y molecular de SWB sin historia clínica disponible.

c) Definición Operacional de Variables

| Variable | Definición operacional | Dimensiones | Tipo de variable | Escala de Medición | Indicadores | Instrumento |
|--------------------------|--|--|------------------|--------------------|--|-------------------------------|
| Datos socio demográficos | Características biológicas, socioeconómicas y culturales de población sujeta a estudio, tomando aquellas que puedan ser medibles. Se incluyen también características generales importantes para la investigación. | Sexo | Cualitativa | Nominal | Masculino Femenino | Ficha de recolección de datos |
| | | Procedencia | Cualitativa | Nominal | Lima / Piura / Junín Venezuela | Ficha de recolección de datos |
| | | 1era consulta por INSN | Cualitativa | Nominal | Primera especialidad que evalúa al paciente | Ficha de recolección de datos |
| | | Edad a 1era consulta por INSN | Cuantitativa | Discreta | Edad en años y meses | Ficha de recolección de datos |
| | | Diagnóstico de 1era consulta por INSN | Cualitativa | Nominal | Diagnóstico planteado durante la primera consulta | Ficha de recolección de datos |
| | | Origen de Referencia a consulta por Genética | Cualitativa | Nominal | Especialidad u hospital que refiere para evaluación por Genética | Ficha de recolección de datos |
| | | Lapso entre 1era consulta INSN y diagnóstico molecular por CMA | Cuantitativa | Discreta | Tiempo transcurrido en años y/o meses | Ficha de recolección de datos |
| Rasgo fenotípico | Característica observable de un paciente (morfológico, anatómico, fisiológico, molecular, de comportamiento) resultado de la expresión de la constitución genética en un ambiente determinado. | Facies | Cualitativa | Nominal | Peculiar / No característica No hay datos | Ficha de recolección de datos |
| | | Iris stellata | Cualitativa | Nominal | Sí / No No hay datos | Ficha de recolección de datos |
| | | Sistema ocular/auditivo | Cualitativa | Nominal | Alteración o hallazgo en el sistema ocular y/o auditivo. | Ficha de recolección de datos |
| | | Tono muscular | Cualitativa | Nominal | Hipotonía / Hipertonía No hay datos | Ficha de recolección de datos |
| | | Retraso del Desarrollo Psicomotor (RDPM) | Cualitativa | Nominal | + (Presencia) - (Ausencia) | Ficha de recolección de datos |
| | | Tejido conectivo | Cualitativa | Nominal | Alteración en tejido que sostiene, protege y estructura los órganos. | Ficha de recolección de datos |

| | | | | | | |
|---------------------------------|---|----------------------------------|--------------|----------|--|-------------------------------|
| | | Socialización | Cualitativa | Nominal | Forma de relacionarse con la sociedad | Ficha de recolección de datos |
| | | Coeficiente Intelectual | Cuantitativa | Discreta | Medida de capacidad intelectual mediante un test | Ficha de recolección de datos |
| Examen auxiliar | Prueba diagnóstica que se realiza u paciente y que solicita el médico posterior a la anamnesis y examen físico, para confirmar o rechazar un diagnóstico clínico planteado. | Ecocardiografía | Cualitativa | Nominal | Forma, tamaño y fuerza del corazón, válvulas o grandes vasos. | Ficha de recolección de datos |
| | | Ecografía abdominal/renal | Cualitativa | Nominal | Evaluación interna del abdomen, riñones, uréteres y vejiga. | Ficha de recolección de datos |
| | | Hormonas Tiroideas | Cualitativa | Nominal | Hipotiroidismo / Hipertiroidismo Normales / No hay datos | Ficha de recolección de datos |
| | | Calcio | Cualitativa | Ordinal | Aumentado / Disminuido Normal / No hay datos | Ficha de recolección de datos |
| | | Fósforo | Cualitativa | Ordinal | Aumentado / Disminuido Normal / No hay datos | Ficha de recolección de datos |
| Seguimiento multi disciplinario | Evaluación continua luego del diagnóstico molecular para supervisar si progresa el trastorno, aparecen complicaciones o se presentan otros factores de riesgo. | Cardiología | Cualitativa | Nominal | Diagnóstico planteado o control | Ficha de recolección de datos |
| | | Nefrología | Cualitativa | Nominal | Diagnóstico planteado o control | Ficha de recolección de datos |
| | | Medicina Física y Rehabilitación | Cualitativa | Nominal | Diagnóstico planteado o control | Ficha de recolección de datos |
| | | Salud Mental | Cualitativa | Nominal | Diagnóstico planteado o control | Ficha de recolección de datos |
| | | Cirugía | Cualitativa | Nominal | Diagnóstico planteado o control | Ficha de recolección de datos |
| Hallazgos en CMA | Características de los resultados hallados en el CMA que se realizaron los pacientes. | Genes delecionados | Cuantitativa | Discreta | Número de genes que se delecionaron | Ficha de recolección de datos |
| | | Rango de la deleción | Cuantitativa | Discreta | Posición inicial y final según genoma referente (NCBI Build38) | Ficha de recolección de datos |
| | | Tamaño de la deleción | Cuantitativa | De razón | Cantidad de megabases (Mb) entre la posición inicial y final. | Ficha de recolección de datos |

d) Procedimientos y técnicas.

Se revisará la base de datos del laboratorio de Biología Molecular del SGYEIM del INSN – Breña para identificar los casos de pacientes referidos a CMA y con diagnóstico molecular de SWB. Luego, se diseñará una ficha de recolección de datos (Anexo 1) para recoger información de las historias clínicas, en seguida se procederá a llenar las fichas de recolección de datos de acuerdo a las variables de interés del presente estudio. Posteriormente, los datos serán tabulados en una base de datos para el análisis estadístico correspondiente.

e) Aspectos éticos

El proyecto será evaluado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del INSN – Breña y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Asimismo, se mantendrá la confidencialidad de la información de las historias clínicas, pues se usará un código numérico para cada Historia clínica.

f) Análisis de datos

Para los análisis estadísticos se usará el paquete estadístico SPSS v.26. Para las variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central y dispersión, como medias y desviación estándar. En cuanto a las variables cualitativas serán presentadas en frecuencias absolutas y relativas. Asimismo, para la presentación de los resultados se usarán tablas y gráficos de acuerdo al tipo de variable.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morris CA. Williams Syndrome. 1999 Apr 9 [Updated 2023 Apr 13]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.
2. Genome assembly GRCh38. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCF_000001405.26/
3. <https://williams-syndrome.org/what-is-ws/general-information>
4. Copes, L.E., Pober, B.R. and Terilli, C.A. (2016), Description of common musculoskeletal findings in Williams Syndrome and implications for therapies. *Clin. Anat.*, 29: 578-589.
5. Huang L, Sadler L, O’Riordan MA, Robin NH. Delay in Diagnosis of Williams Syndrome. *Clinical Pediatrics*. 2002;41(4):257-261.
6. Colleen A. Morris, Stephen R. Braddock, COUNCIL ON GENETICS, Emily Chen, Tracy L. Trotter, Susan A. Berry, Leah W. Burke, Timothy A. Geleske, Rizwan Hamid, Robert J. Hopkin, Wendy J. Introne, Michael J. Lyons, Angela E. Scheuerle, Joan M. Stoler; Health Care Supervision for Children With Williams Syndrome. *Pediatrics* February 2020; 145 (2): e20193761.
7. Kruszka, P., Porras, A. R., de Souza, D. H., Moresco, A., Huckstadt, V., Gill, A. D., ... Muenke, M. (2018). Williams-Beuren syndrome in diverse populations. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 176(5), 1128– 1136.
8. Xia Y, Huang S, Wu Y, Yang Y, Chen S, Li P, Zhuang J. Clinical application of chromosomal microarray analysis for the diagnosis of Williams-Beuren syndrome in Chinese Han patients. *Mol Genet Genomic Med*. 2019 Feb;7(2):e00517.
9. Kim, Y. M., Yoo, S. J., Choi, J. Y., Kim, S. H., Bae, E. J., & Lee, Y. T. (1999). Natural course of supravalvar aortic stenosis and peripheral pulmonary arterial stenosis in Williams' syndrome. *Cardiology in the Young*, 9(1), 37-41.
10. Piñero Fernández JA, Lorente Sánchez MJ, Ballesta Martínez MJ et al. Síndromes Hereditarios con Afectación Renal. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/295>. Fecha de actualización: 11/02/2023
11. Pober, B. R. (2010). williams–Beuren syndrome. *New England Journal of Medicine*, 362(3), 239-252. DOI: 10.1056/NEJMra0903074
12. Ewart, A. K., Morris, C. A., Atkinson, D., Jin, W., Sternes, K., Spallone, P., ... & Keating, M. T. (1993). Hemizygoty at the elastin locus in a developmental disorder, Williams syndrome. *Nature genetics*, 5(1), 11-16. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(88\)80272-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(88)80272-5)
13. Lin Li, Linhuan Huang, Yanmin Luo, Xuan Huang, Shaobin Lin, Qun Fang; Differing Microdeletion Sizes and Breakpoints in Chromosome 7q11.23 in Williams-Beuren Syndrome Detected by Chromosomal Microarray Analysis. *Mol Syndromol* 1 February 2016; 6 (6): 268–275. <https://doi.org/10.1159/000443942>
14. Li, F.-f., Chen, W.-j., Yao, D., Xu, L., Shen, J.-y., Zeng, Y., Shi, Z., Ye, X.-w., Kang, D.-h., Xu, B., Shao, J., & Ji, C. (2022). Clinical phenotypes study of 231 children with Williams syndrome in China: A single-center retrospective

- study. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 10, e2069. <https://doi.org/10.1002/mgg3.2069>
15. Ramírez-Velazco A, Domínguez-Quezada MG. Deleciones atípicas en el síndrome Williams-Beuren. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(5):615-620.
 16. Lugo, M, Wong, ZC, Billington, CJ, et al. Social, neurodevelopmental, endocrine, and head size differences associated with atypical deletions in Williams–Beuren syndrome. *Am J Med Genet Part A*. 2020; 182A: 1008– 1020. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61522>
 17. Fusco C, Micale L, Augello B, Teresa Pellico M, Menghini D, Alfieri P, Cristina Digilio M, Mandriani B, Carella M, Palumbo O, Vicari S, Merla G. Smaller and larger deletions of the Williams Beuren syndrome region implicate genes involved in mild facial phenotype, epilepsy and autistic traits. *Eur J Hum Genet*. 2014 Jan;22(1):64-70. doi: 10.1038/ejhg.2013.101. Epub 2013 Jun 12. PMID: 23756441; PMCID: PMC3865388.
 18. Zhou, J., Zheng, Y., Liang, G. et al. Atypical deletion of Williams–Beuren syndrome reveals the mechanism of neurodevelopmental disorders. *BMC Med Genomics* 15, 79 (2022).

6. CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO:

| ACTIVIDADES | OCTUBRE 2023 | NOVIE MBRE 2023 | DICIEMBR E 2023 | ENERO 2024 | FEBRER O 2024 | MARZO 2024 |
|---|-----------------|-----------------------|--------------------|---------------|------------------|---------------|
| ELABORACIÓN DEL PROYECTO | X | | | | | |
| REVISIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA INSN | | X | | | | |
| RECOLECCIÓN DE DATOS | | X | X | | | |
| ANÁLISIS DE DATOS | | | X | X | | |
| ELABORACIÓN DE INFORME FINAL | | | | | X | |
| PUBLICACIÓN DE RESULTADOS | | | | | | X |

| RECURSOS NECESARIOS | UNIDAD DE MEDIDA | CANTIDAD | COSTO UNITARI O(SOLES) | COSTO TOTAL (SOLES) |
|------------------------|------------------------|----------|------------------------------|---------------------------|
| HUMANOS | | | | |
| ASESOR | PERSONA | 1 | - | - |
| MATERIALES | | | | |
| LAPICEROS | UNIDAD | 5 | 1 | 5 |
| PAPEL BOND | MILLAR | 10 | 20 | 200 |
| SERVICIOS | | | | |
| TRANSPORTE | UNIDAD | 10 | 15 | 150 |
| INTERNET | MES | 6 | 50 | 300 |
| TOTAL | | | | 655 |

7. ANEXO:

Ficha de Recolección De Datos

| | |
|---|--|
| Código de paciente: | |
| Historia Clínica: | |
| Sexo | |
| Procedencia | |
| 1era consulta por INSN | |
| Edad a 1era consulta por INSN | |
| Diagnóstico de 1era consulta por INSN | |
| Origen de Referencia a consulta por Genética | |
| Lapso entre 1era consulta INSN y diagnóstico molecular por CMA. | |
| Facies | |
| Iris stellata | |
| Sistema ocular/auditivo | |
| Tono muscular..... | |
| Retraso del Desarrollo Psicomotor | |
| Tejido conectivo | |
| Socialización | |
| Coficiente Intelectual | |
| Ecocardiografía | |
| Ecografía abdominal/renal | |
| Hormonas Tiroideas | |
| Calcio | |
| Fósforo | |
| Cardiología | |
| Nefrología | |
| Medicina Física y Rehabilitación | |
| Salud Mental | |
| Cirugía..... | |
| Genes delecionados | |
| Rango de la deleción | |
| Tamaño de la deleción | |