

ENFERMEDADES CRÓNICAS POR PROGRAMAS

Pacientes con Microdelección 22q11.2

HOSPITAL DE DÍA POLIVALENTE
HOSPITAL DE PEDIATRÍA “JUAN P. GARRAHAN”
2 DE NOVIEMBRE DE 2016

Dra. M Verónica García Cópola

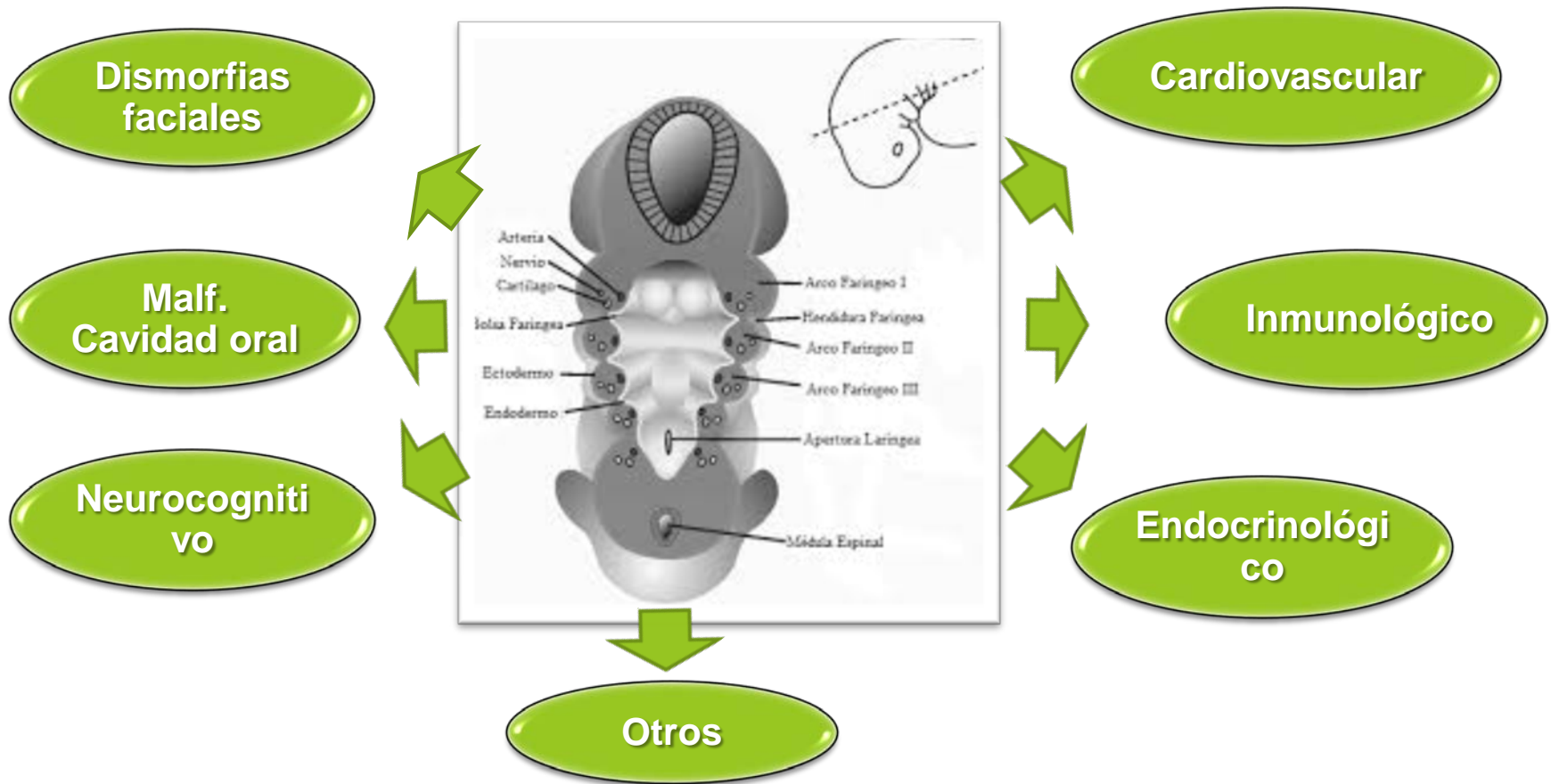
Introducción: Del. 22q11.2



Di George (22p)

- Enfermedad genómica
(Del. de región de brazo largo de Cr 22)
- Penetrancia completa
- EXPRESIÓN VARIABLE
- Multisistémica
- Prevalencia: 1/2000-4000 RN vivos
- 93% de novo
- 7-10% heredados

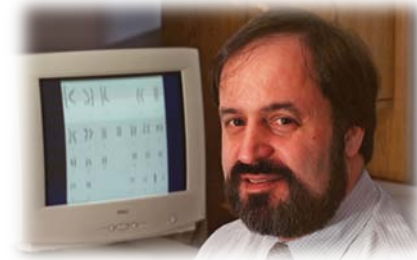
Fisiopatología



VARIABILIDAD EN LA EXPRESIÓN

No se pueden establecer criterios mayores o menores

Un poco de historia



- CATCH 22
- Microdelección 22q11
- Monosomía 22q11
- Síndrome DiGeorge
- Síndrome cardiofacial de Cayler
- Síndrome de Sedlackova

- Síndrome de Shprintzen
- Síndrome de Takao
- Síndrome de anomalías conotruncales y de la cara
- Síndrome velocardiofacial

Oportunidades diagnósticas



Cardiopatía
congénita
conotruncal



Hipoplasia
tímica Hipocalcemia

- Fenotipo
- Retraso madurativo
- Alt. velopalatina
- Déficit intelectual
- Alt. velopalatina
- Enf. Psiquiátrica
- Autoinmunidad

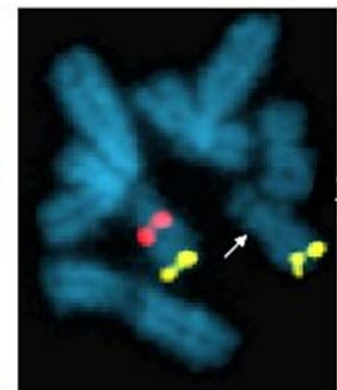
Recién nacido

Pre-escolar/Escolar

Adolescencia/adulthood



- Estudio cromosómico
- FISH
- MLPA
- aCGH



Síndrome de Velo-cardio-facial 22q11.2

Manejo multidisciplinario



- Desde 1998 en el Hospital Garrahan funciona un equipo multidisciplinario de seguimiento
- Pediatras, cardiólogos, inmunólogos, endocrinólogos, psicopedagogos, fonoaudióloga, genetistas, citogenetistas, psiquiatras, neurólogos, cirujanos plásticos, entre otros
- 284 casos diagnosticados en nuestro Hospital
- Guías de atención pediátrica
- Tríptico para padres

Hospital de Día Polivalente

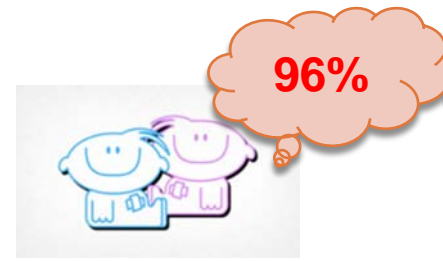
Clínica de seguimiento 22q11.2

Junio 2015- Junio 2016



- n: 83 pacientes
- Sexo:
 - Femenino: 60%
 - Masculino: 40%
- Edad: 109m [1m-237m]
- Padres estudiados: 47%
 - De novo 90%
 - Heredados: 10%
- Procedencia:
 - Bs As: 57%
 - CABA: 6%
 - Otras provincias: 32%
 - exterior: 4%
- Certificado discapacidad:
 - 84% con certificado
 - 2% en tramite
 - 14 % sin certificado

Características fenotípicas



□ **Faciales:**

- Cara alargada
- Hendiduras palpebrales estrechas con capuchón periorbitario
- Nariz de dorso ancho y punta bulbosa
- Retro o micrognatia
- Orejas pequeñas y displásicas
- Alteraciones dentarias
- DAOM



- **Manos:** Dedos largos y ahusados

Cardiopatías congénitas (75-78%)

71%

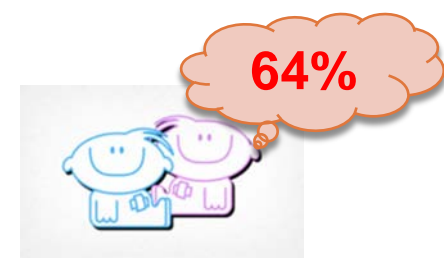


- ✓ ECG
- ✓ Rx de tórax
- ✓ Ecocardiograma (incluso prenatal)

- CIV (31%)
- Tetralogía de Fallot (20%)
- Tronco arterioso (19%)
- Interrupción del arco aórtico (14%)
- CIV+AP (9%)
- CIA (9%)
- Otras

- Tratamiento específico de cardiopatía (cardiología y CCV)
- Prevención de endocarditis bacteriana

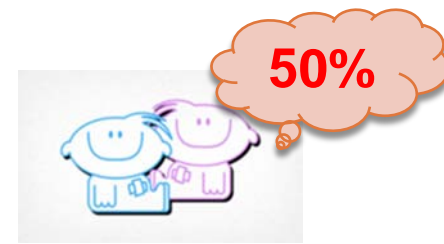
Anomalías de paladar (58-60%)



- ✓ Examen físico
- ✓ Evaluación por ORL/endoscopía respiratoria/cirugía plástica

- Incompetencia velopalatina (IVP) (64%)
- Voz nasal (62%)
- Reflujo nasal
- Fisura de paladar posterior (18%)
- Fisura submucosa (11%)
- Úvula bífida (11%)
- Trastorno de deglución (17%)

Otorrinolaringología



- Hipoacusia (41%)
- Otitis media recurrente (23%)
- Otitis media serosa (50%)

¡¡ADENOIDECTOMÍA!!

Problemas de vía aérea



□ Vías aéreas superiores:

- Hipotonía
- Retro/micrognatia
- Glosoptosis
- Laringomalacia

□ Vías aéreas inferiores:

- Anillo vascular (12%)
- Anormalidades de vasos del cuello
- Membranas laríngeas



- ✓ Fibrolaringoscopia y esofagograma
 - ✓ Cateterismos
 - ✓ TAC multislice
 - ✓ Angioresonancia

Déficit inmunitario (62%)

41%



- ✓ HMG / Poblaciones linfocitarias ampliadas/
Proliferaciones linfocitarias a mitógenos
- ✓ Ig G, A, M / Respuesta a vacunas

- Linfopenia T (94%)
- Inmunidad humoral poco comprometida (6%)
- Autoinmunidad (12%)

- ✓ Contraindicar vacunas a virus vivos (BCG, Sabin, MMR, Varicela, F. Amarilla, rotavirus) durante el 1° año de vida o hasta normalización de la inmunidad
- ✓ Recomendar vacunas especiales para inmunocomprometidos
- ✓ Contacto con varicela
- ✓ Transfundir con productos irradiados y filtrados
- ✓ Según grado de linfopenia indicar TMS profiláctica

Compromiso endocrinológico



Paratiroides

- Hipoparatiroidismo (30-60%)



28%

- Severidad es muy variable

- ✓ Controles ANUALES Ca, P, PTH en sangre
- ✓ Si se confirma hipPTH iniciar tto
- ✓ En pacientes normocalcemicos: Realizar laboratorio frente a aumentos de metabolismo

Tiroides

- Hipotiroidismo
- Hipertiroidismo



27%

- ✓ Controles ANUALES de perfil tiroideo
- ✓ Si son patológicos iniciar tto
- ✓ Completar con anticuerpos antitiroideos y ecografía tiroidea

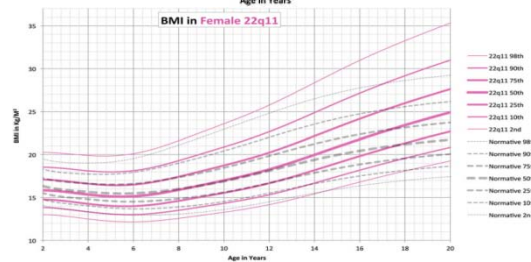
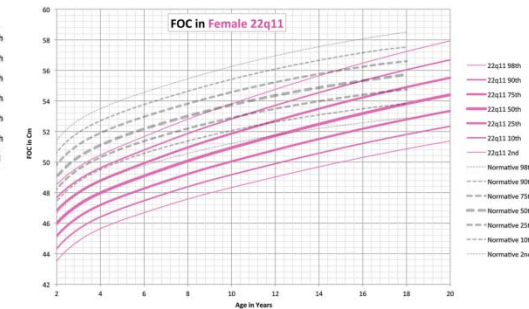
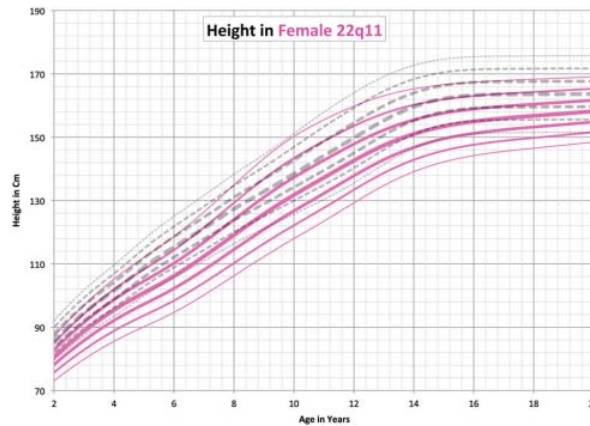
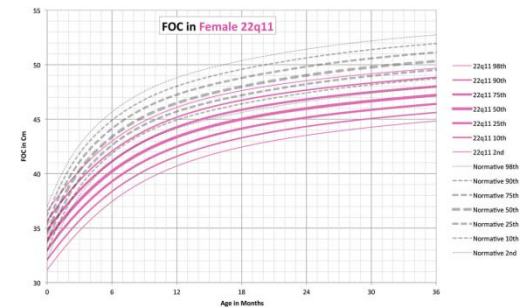
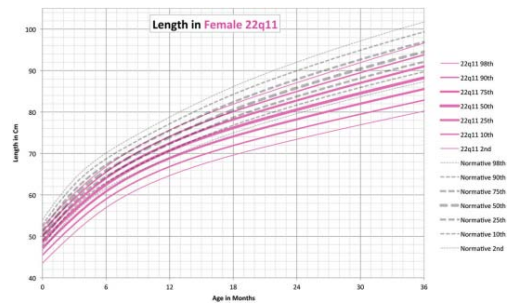
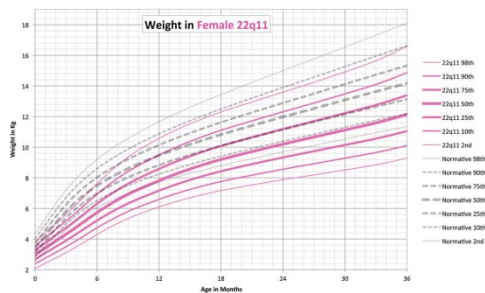
Retraso del crecimiento (39-67%)



- ✓ Control regular de Peso, Talla, veloc de crecimiento y desarrollo puberal por clínico pediatra con curvas de percentilos adaptados a la patología
- ✓ En caso de baja talla o alteración en el desarrollo puberal evaluar por endocrinología

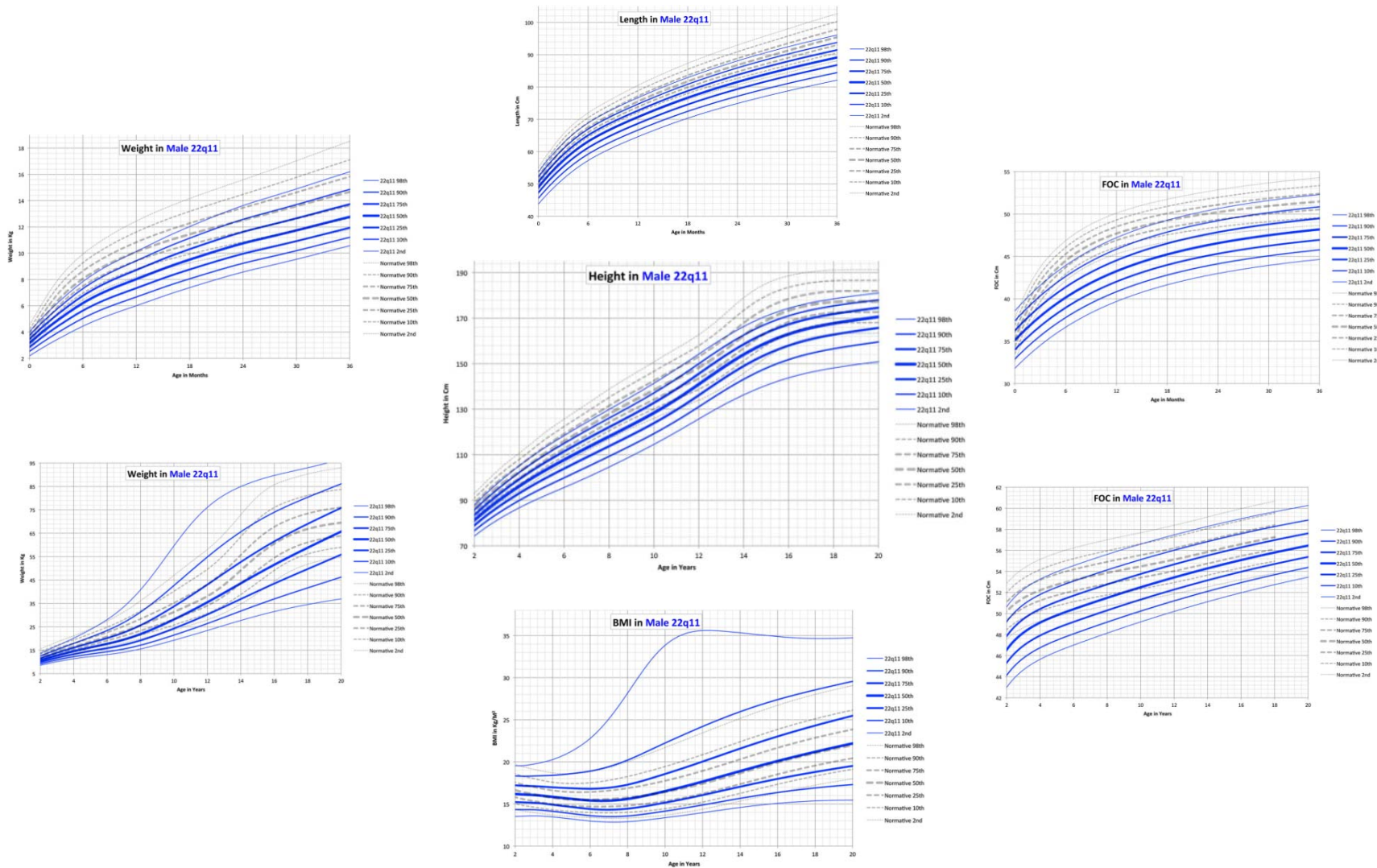
“Growth Charts for 22q11 Deletion Syndrome”

Daniel C. y col, 2012



“Growth Charts for 22q11 Deletion Syndrome”

Daniel C. y col, 2012



Alteraciones cognitivas- conductuales



- Retraso madurativo global (70%)
- Trastornos de lenguaje (84%)
- Dificultades en el aprendizaje y de comprensión
- Dificultades en la abstracción y matemáticas
- Alteraciones de conducta
- Alteraciones psiquiátricas en la adolescencia o adultez joven

Menos frecuentemente



- ❑ Malf. genitourinarias (14%)
- ❑ Malf. esqueléticas (27%) y vertebrales (14%)
- ❑ Oftalmológicas (47%)
- ❑ Gastrointestinales (26%)
- ❑ SNC

Guías de atención pediátrica



http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap_historico/GAP2010-MANEJO-DEL-VCFS-VERSION-IMPRESA.pdf

	Estudios	AI diagnóstico	1m – 4años	4ª - 13a	13ª - 18a
Clínico		X	c/6 meses	Anual	Anual
Genética	Cariotipo + FISH (pac) FISH (padres)	X Asesoramiento a padres			Asesoramiento a paciente
Cardiología	Rx tórax ECG Ecocardio.	X	Según compromiso	Según comp.	Según compromiso
Inmunología	HMG c frotis/Poblac Ly Rta a mitógenos Rta a vacunas	X	*	*	En transición a adultos
Endocrinología	Metabolismo PCa Perfil tiroideo	X	Anual	Anual	Anual
Paladar	ORL/Endoscopia resp/Cx plástica	X	Según comp.	Según comp.	Según compromiso

Guías de atención pediátrica



http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap_historico/GAP2010-MANEJO-DEL-VCFS-VERSION-IMPRESA.pdf

	Estudios	Al diagnóstico	1m – 4años	4ª - 13a	13ª - 18a
Trastorno alimentario	Anamnesis y ex fco	X	X	X	X
Renal	Ecografía renal	X			
Vertebral	Radiografía	X		Evaluar escoliosis y D. miembros	
Anillo vascular	Esofagograma Endoscopía	X o si hay clínica	Según clínica		
Eval. Audiológica	OEA-PEAT Audiometría	X	X	X	
Eval. Oftalmológica	Evaluación por especialidad	X	Según clínica	Según clínica o al ingreso escolar	Según clínica

Guías de atención pediátrica



http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap_historico/GAP2010-MANEJO-DEL-VCFS-VERSION-IMPRESA.pdf

	Estudios	Al diagnóstico	1m – 4años	4ª - 13a	13ª - 18a
Maduración	M: CAT/CLAMS P: Test Stanford- Binet, VMI Test L: Test de figura-palabra de vocabulario Gardner, ITPA	X	M: CAT CLAMS	P: Test Stanford Biet VMI Test	Eval. Neurocognitiv a lenguaje Aprendizaje y desempeño escolar Orientación escolar
Crecimiento				Veloc crecim Edad ósea Desarrollo puberal	
Conducta				X	X

Abordaje global pediátrico



- Acompañar a la familia en el proceso diagnóstico.
- Estipular prioridades según los problemas a lo largo de la evolución del niño.
- Iniciar plan de estimulación temprana.
- Apoyo psicopedagógico acorde a las necesidades y momentos evolutivos.
- Brindar apoyo al médico de cabecera del paciente.

Información para padres...



Información
para padres y equipo
tratante de

SINDROME VELO-CARDIO-FACIAL SINDROME de DIGEORGE MICRODELECIÓN 22q 11

Grupo interdisciplinario de atención de
pacientes con microdelección 22q 11



SINDROME VELO-CARDIO-FACIAL (VCF) MICRODELECIÓN 22 q11 SINDROME de DIGEORGE

El grupo interdisciplinario de atención de pacientes con síndrome VCF generó este tríptico a modo informativo.

Este síndrome posee diferentes características clínicas y funcionales. Podrán presentarse uno o varias según el paciente y a lo largo de su evolución.

Signos clínicos descriptos:

- Rasgos faciales en común
- Cardiopatías congénitas
- Anomalías del paladar (fisura abierta o submucosa, incompetencia velofaríngea)
- Hipocalcemia y/o trastornos tiroideos
- Trastornos de aprendizaje, del lenguaje y de la conducta
- Inmunodeficiencia
- Alteraciones renales
- Alteraciones en el sistema nervioso central
- Malformaciones vasculares en cuello (a considerar en cirugías maxilofaciales)
- Plaquetopenia
- Otros: convulsiones, alteraciones visuales, auditivas, óseas, mielomeningocele

ANTE UNA CONSULTA DEL PACIENTE POR GUARDIA O POR UNA INTERCURRENCIA TIENE QUE CONSIDERAR UN MANEJO GLOBAL PEDIÁTRICO PRESTANDO ESPECIAL ATENCIÓN EN:

Infecciones respiratorias producidas por:
Microaspiración, cardiopatía, inmunodeficiencia.

Síndrome de aspiración bronquial.

Obstrucción respiratoria alta por patología laríngea,
glosptosis, hipotonía, laringomalacia

Problemas relacionados con su cardiopatía:
insuficiencia cardíaca, arritmias, endocarditis y
cianosis.

Deshidratación o desnutrición por dificultades en la
alimentación vía oral.

Convulsiones por hipocalcemia o por foco estructural.

Plaquetopenia.

Crisis de excitación psicomotriz.

Contacto con varicela:
Inmunodeficiencia no
Inmunodeficiencia si

Transfusión de sangre o hemoderivados, utilizar
productos irradiados y filtrados:
-Si
-No

Profilaxis Endocarditis Bacteriana:
-Si
-No

Información para padres...



Fecha de nacimiento.....
 Fecha.....
 El niño.....
 De..... meses/ años de edad, presenta:
 HC:..... Htal:.....

	NO	SI	Cual
Cardiopatía			
Cirugía Cardiovascular			Paliativa Reparadora
Alt. palatinas			
Retraso pondoestatural			
Microcefalia			
Hipocalcemia			
Hipotiroidismo			
Alteraciones gastrointestinales			
Inmunodeficiencia			
Retraso madurativo			
Trastornos de aprendizaje			
Trastornos de lenguaje			

	NO	SI	Cual
Trastornos psicológicos			
Hipoacusia			
Alteraciones oftalmológicas			
Convulsiones			
Plaquetopenia			
Alteraciones vasculares			
Alteraciones óseas			
Otras			
Otras cirugías			

El paciente recibe como tratamiento médico:

- _____
- _____
- _____

Vacunación

-
-
-
-

Para mayor información

Sobre el síndrome consultar con las siguientes páginas de Internet:
www.genetests.org www.vcfsef.org
 Familias argentinas 22q 11: www.vcfcs.com.ar

Usted como profesional tratante del niño puede consultar al Grupo Interdisciplinario de atención de pacientes con microdelección 22 q 11 a través de Oficina de Comunicación a distancia. / acamara@garrahan.gov.ar

Grupo Interdisciplinario de atención de pacientes con microdelección.
 22 q 11

DRA. MG OBREGÓN, BIOQ. G ZELAYA
 Servicio de Genética

LIC. M. ORTEGA, LIC. L. OLIVERA, DRA. E RODRIGUEZ
 Servicio de Clínicas Interdisciplinarias

DRA. V LAFUENTE
 Servicio de Cardiología

DR. M OLEASTRO, DRA. A ORNANI
 Servicio de Inmunología

DRA. FDE CASTRO
 Servicio de Clínica Médica

DRA. MA BORDATO
 Servicio de Salud Mental



Fundación Hospital de Pediatría
 Prof. Dr. Juan P. Garrahan

Cambiote de los Pozos 4981
 (C1245 AAM) Ciudad de Buenos Aires
 Tel: (+54 51) 4308-4300



MUCHAS GRACIAS

Bibliografía



1. “Guías de atención pediátrica: Manejo del Síndrome Velo-Cardio-Facial de Di George”- H. Garrahan, 2010.
2. “Deleción 22q11.2. Características de un grupo de pacientes atendidos en el Hospital Juan P. Garrahan”, Dra. M. G. Obregón y col. Medicina Infantil Vol. XIX N°2, Junio 2012.
3. “Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome”, A. Basset y col. The Journal of Pediatrics. Vol. 159, N°2, Agosto 2011.
4. “Abordaje inmunológico del Síndrome por deleción 22q11.2”, Vazquez-Echeverri E. y col. Infectio, Asociación Colomabiana de Infectología. Infectio.2016; 20(1):45-55.
5. “ Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Délétion 22q11.2” Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs Sud Montpellier. Noviembre 2015.
6. “Síndromes de DiGeorge, Velocardiofacial y Microdeleción 22q11.2”, Martinez-Fernandez M.L. Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas N°21, Mayo 2010
7. “Velo-cardio-facial syndrome. A model for understundig microdeletion disorders” Murphy, K. Scambler P. y col. Universidad de Cambridge, 2005