

Sandra Janneth Velásquez-Toro; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Yesenia Esthefania Arellano-Oleas;
Carlos Gustavo López-Barrionuevo

<https://doi.org/10.35381/s.v.v8i1.3818>

Manifestaciones clínicas del síndrome de DiGeorge

Clinical manifestations of DiGeorge's syndrome

Sandra Janneth Velásquez-Toro

ma.sandrajvt73@uniandes.edu.ec,

Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0009-8455-6201>

Emily Dayana Guzmán-Ramos

ma.emilydgr80@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-9339-5552>

Yesenia Esthefania Arellano-Oleas

ma.yeseniaeao86@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-6022-3367>

Carlos Gustavo López-Barrionuevo

ua.carlosglopezb@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0003-3027-0936>

Recibido: 15 de octubre 2023

Revisado: 10 de diciembre 2023

Aprobado: 15 de enero 2024

Publicado: 01 de febrero 2024

Sandra Janneth Velásquez-Toro; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Yesenia Esthefania Arellano-Oleas;
Carlos Gustavo López-Barrionuevo

RESUMEN

Objetivo: Describir los diferentes signos y síntomas del síndrome de DiGeorge y así comprender de una mejor manera el padecimiento de esta enfermedad. **Método:** Descriptiva documental, se analizaron 15 artículos publicados en PubMed. **Conclusión:** Dentro de la región cromosómica 22q11.2 se han asociado varios genes de los fenotipos de anomalías congénitas, de las cuales algunas necesitan de procedimientos quirúrgicos dependiendo de la gravedad de la cardiopatía. Se evidenció los principales defectos cardíacos con prevalencia y los porcentajes de algunas alteraciones que son causadas por este síndrome, dentro de los más importantes se encuentran el arco aórtico, el tronco arterioso y la tetralogía de Fallot.

Descriptores: Síndrome de DiGeorge; anomalías de los vasos coronarios; cardiopatías congénitas. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To describe the different signs and symptoms of DiGeorge syndrome in order to better understand this disease. **Method:** Descriptive documentary, 15 articles published in PubMed were analyzed. **Conclusion:** Within the chromosomal region 22q11.2 several genes have been associated with the phenotypes of congenital anomalies, some of which require surgical procedures depending on the severity of the heart disease. The main cardiac defects with prevalence and percentages of some alterations caused by this syndrome were evidenced, among the most important are the aortic arch, truncus arteriosus and tetralogy of Fallot.

Descriptors: DiGeorge syndrome; coronary vessel anomalies; heart defects congenital. (Source: DeCS).

Sandra Janneth Velásquez-Toro; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Yesenia Esthefania Arellano-Oleas;
Carlos Gustavo López-Barrionuevo

INTRODUCCIÓN

El síndrome de DiGeorge es considerado una de las enfermedades genéticas más raras y difícil de diagnosticar en recién nacidos por cuanto sus síntomas pueden variar dependiendo de cada paciente y que no demuestren en la primera etapa de vida debido a que en algunos pacientes se puedan visualizar los síntomas en las siguientes etapas de vida puesto que no hay una edad específica donde se evidencien los síntomas. Afecta al 0,1% de los fetos y la tasa estimada en los nacidos vivos es de 1 en 4000 a 6000, en el 90 % de los casos corresponde a una delección del cromosoma 22 y los bebés que padecen la enfermedad necesitan de exámenes adicionales para poder confirmarlo.^{1 2 3 4 5}

El síndrome de DiGeorge o denominado también síndrome velocardiofacial es una alteración genética causada por una delección en el cromosoma 22 en la región cromosómica 22q11.2 la cual es causada por una recombinación meiótica no alélica, en gran parte de estas delecciones están presentes el gen TBX1 su herencia es autosómica dominante y la aparición de estas alteraciones no tienen una edad o etapa fija. Este síndrome causa alteraciones cardíacas, faciales, hipoplasia del timo, deficiencia de la hormona paratiroidea, alteraciones renales, alteraciones inmunológicas y alteraciones psiquiátricas.^{6 7 8}

Dentro de las manifestaciones clínicas del síndrome de DiGeorge se encuentran ojos separados, surco estrecho en el labio superior, paladar hendido, úvula bífida, dismorfia facial micrognatia, orejas de implantación baja, retraso del crecimiento, malformación vascular congénita, tetralogía de Fallot, tronco arterioso, arco aórtico interrumpido, insuficiencia cardíaca, comunicación interventricular, atresia pulmonar con CIV, coartación de la aorta, comunicación interauricular, estenosis pulmonar, hipoplasia del corazón izquierdo, ductus arterioso persistente, hipoplasia o aplasia del timo, hipoparatiroidismo, deficiencia de los linfocitos T el cual puede ser causado por microorganismos, hipogamaglobulinemia.^{5 6 9 10}

Sandra Janneth Velásquez-Toro; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Yesenia Esthefania Arellano-Oleas;
Carlos Gustavo López-Barrionuevo

Se presenta como objetivo describir los diferentes signos y síntomas del síndrome de DiGeorge y así comprender de una mejor manera el padecimiento de esta enfermedad.

MÉTODO

Descriptiva documental.

Se analizaron 15 artículos publicados en PubMed.

Se procesaron los datos con análisis de contenido.

RESULTADOS

Dentro de los hallazgos cardiacos en personas con síndrome de DiGeorge se evidenció los porcentajes de los individuos afectados en el defecto septal ventricular el 23%, la tetralogía de Fallot el 18%, las anomalías del arco aórtico el 14%, el arco aórtico interrumpido el 11%, la comunicación interauricular 10%, atresia pulmonar y el conducto arterioso persistente el 6%, el tronco arterioso el 4%, la válvula aortica bicúspide 3%, la estenosis pulmonar el 2% y dentro de otros defectos cardiacos se encuentra aproximadamente el 1%.^{3 11}

Los genes involucrados dentro de la región 22q11.2 fenotípicamente en las cardiopatías congénitas las anomalías de la morfología del sistema cardiovascular se encuentra el gen USP18, la morfología anormal del corazón el ARVCF, el BCR, el CDC45 y el COMT, en la morfología anormal del ventrículo cardiaco el MAPK1, el PEX26 y el TBX1, en la anomalía de los tabiques cardiacos el LZTR1 y el PEX26, en la anormalidad del tabique interauricular el ARVCF, el BCR y el CRKL, en la morfología ventricular anormal el HIRA, el MAPK1 y el PEX26, en el tronco arterioso el COMT y el GP1BB, en el defecto conotruncal el HIRA y el TBX1, en la tetralogía de Fallot el ARVCF y el GP1BB, en la anormalidad de las válvulas del corazón el BCR, el COMT y el LZTR1, en la anormalidad de las válvulas auriculoventriculares el COMT y el UFD1L, en la anomalía de la válvula tricúspide el TBX1, en la anomalía de la válvula aortica el

Sandra Janneth Velásquez-Toro; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Yesenia Esthefania Arellano-Oleas;
Carlos Gustavo López-Barrionuevo

HIRA y el CRKL, y la morfología anormal de la válvula pulmonar el COMT y el LZTR1 que se resaltan entre los genes más importantes de cada anomalía.^{12 13}

Dentro de los defectos cardiacos se encuentra el arco aórtico que afecta a la aorta durante el desarrollo del feto y se encuentra dentro de 1 de cada 2 casos, el tronco arterioso cuando los vasos sanguíneos del corazón no se separan completamente y se encuentra dentro de 1 de cada 5 casos y la tetralogía de Fallot que causa aorta sobresaliente, obstrucción del flujo de salida del ventrículo derecho, alteración del tabique ventricular e hipertrofia ventricular derecha y se encuentra en 1 de cada 8 casos.^{1 3 14 15}

Se evidenció también los porcentajes de las manifestaciones clínicas que son causadas por este síndrome dentro de ellas se encuentran las alteraciones cardiacas que fue la principal, posterior se encuentran las alteraciones inmunitarias, las alteraciones palatinas, el retraso mental y la hipocalcemia que este es poco frecuente.

CONCLUSIONES

Dentro de la región cromosómica 22q11.2 se han asociado varios genes de los fenotipos de anomalías congénitas, de las cuales algunas necesitan de procedimientos quirúrgicos dependiendo de la gravedad de la cardiopatía. Se evidenció los principales defectos cardiacos con prevalencia y los porcentajes de algunas alteraciones que son causadas por este síndrome, dentro de los más importantes se encuentran el arco aórtico, el tronco arterioso y la tetralogía de Fallot.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

Sandra Janneth Velásquez-Toro; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Yesenia Esthefania Arellano-Oleas;
Carlos Gustavo López-Barrionuevo

AGRADECIMIENTO

A todos los actores sociales involucrados en el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Óskarsdóttir S, Boot E, Crowley TB, et al. Updated clinical practice recommendations for managing children with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med*. 2023;25(3):100338. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.11.006>
2. Bartik LE, Hughes SS, Tracy M, et al. 22q11.2 duplications: Expanding the clinical presentation. *Am J Med Genet A*. 2022;188(3):779-787. <https://doi.org/10.1002/ajmq.a.62577>
3. Cirillo A, Lioncino M, Maratea A, et al. Clinical Manifestations of 22q11.2 Deletion Syndrome. *Heart Fail Clin*. 2022;18(1):155-164. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2021.07.009>
4. Altshuler E, Saidi A, Budd J. DiGeorge syndrome: consider the diagnosis. *BMJ Case Rep*. 2022;15(2):e245164. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-245164>
5. Biggs SE, Gilchrist B, May KR. Chromosome 22q11.2 Deletion (DiGeorge Syndrome): Immunologic Features, Diagnosis, and Management. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023;23(4):213-222. <https://doi.org/10.1007/s11882-023-01071-4>
6. Bayat M, Bayat A. Neurological manifestation of 22q11.2 deletion syndrome. *Neurol Sci*. 2022;43(3):1695-1700. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05825-8>
7. Zou XY, Chao YQ, Zeng LH, Zou CC. Prader-Willi Syndrome Coincident with DiGeorge Syndrome. *Indian J Pediatr*. 2020;87(6):471-472. <https://doi.org/10.1007/s12098-019-03137-6>
8. Boot E, Óskarsdóttir S, Loo JCY, et al. Updated clinical practice recommendations for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med*. 2023;25(3):100344. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.11.012>

Sandra Janneth Velásquez-Toro; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Yesenia Esthefania Arellano-Oleas;
Carlos Gustavo López-Barrionuevo

9. Goldmuntz E. 22q11.2 deletion syndrome and congenital heart disease. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2020;184(1):64-72. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31774>
10. Szczawińska-Popłonyk A, Schwartzmann E, Chmara Z, et al. Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome: A Comprehensive Review of Molecular Genetics in the Context of Multidisciplinary Clinical Approach. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):8317. <https://doi.org/10.3390/ijms24098317>
11. Zalewska E, Gnacińska-Szymańska ME, Obolńczyk Ł, Sworczak K. Coexistence of DiGeorge syndrome with Fahr syndrome, mosaic Turner syndrome and psychiatric symptoms - a case report. *Zaburzenia psychiatryczne u pacjentki z zespołem DiGeorge'a, zespołem Fahra i zespołem Turnera – opis przypadku. Psychiatr Pol.* 2021;55(2):397-404. <https://doi.org/10.12740/PP/119376>
12. Lu N, Kacin AJ, Shaffer AD, Stapleton AL. Otorhinologic Disorders in 22q11.2 Deletion Syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;169(4):1012-1019. <https://doi.org/10.1002/ohn.331>
13. Motahari Z, Moody SA, Maynard TM, LaMantia AS. In the line-up: deleted genes associated with DiGeorge/22q11.2 deletion syndrome: are they all suspects?. *J Neurodev Disord.* 2019;11(1):7. <https://doi.org/10.1186/s11689-019-9267-z>
14. Khan TA, Revah O, Gordon A, et al. Neuronal defects in a human cellular model of 22q11.2 deletion syndrome. *Nat Med.* 2020;26(12):1888-1898. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1043-9>
15. Praus P, Braun U, Bleich M, Meyer-Lindenberg A, Hennig O. Heterogene neuropsychiatrische Phänotypen bei zwei erwachsenen Patient*innen mit 22q11.2-Deletionssyndrom (DiGeorge-Syndrom): ein Fall für RDoC? [Heterogeneous neuropsychiatric phenotypes in two adult patients with 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge's syndrome): a case for RDoC?]. *Nervenarzt.* 2022;93(5):483-487. <https://doi.org/10.1007/s00115-021-01226-6>