Rev Clin Esp. 2024;224(Supl 1):S88

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

662 - DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE PACIENTES ADULTOS CON DUPLICACIÓN 22Q11.2

Manuela Moreno Higueras, Georgette Fatoul del Pino, Susana García Linares, Antonio M. Poyatos Andújar y Pilar Giner Escobar

Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España.

Resumen

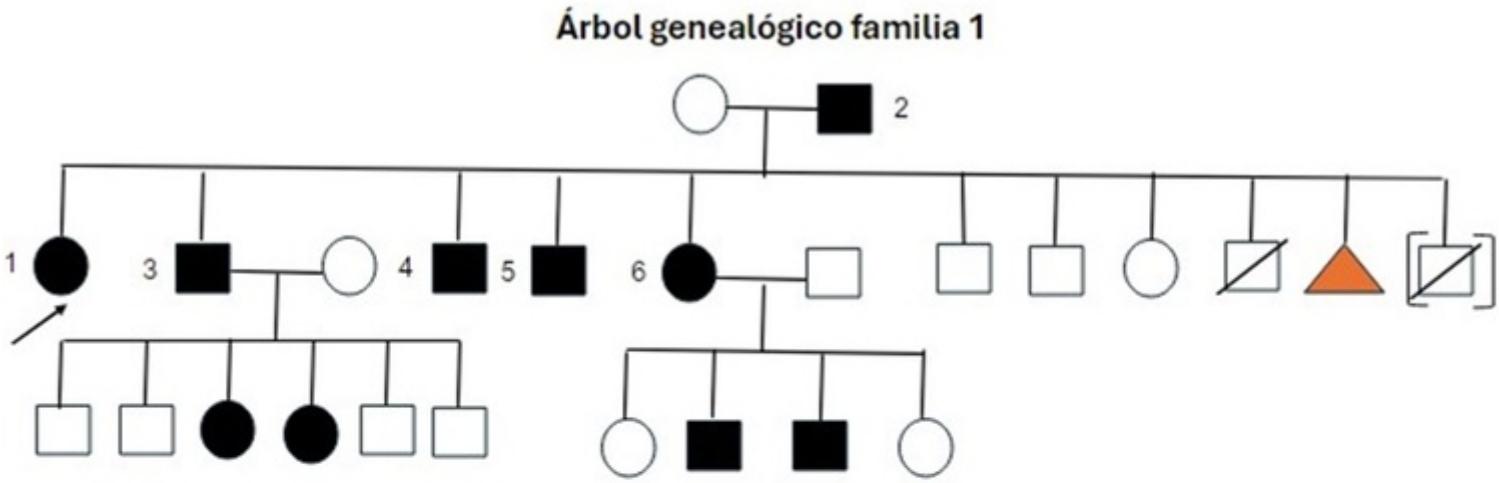
Objetivos: El síndrome de duplicación 22q11.2 es una anomalía cromosómica, de herencia autosómica dominante, penetrancia incompleta, expresividad variable y prevalencia desconocida. Esta duplicación es recíproca a la deleción del síndrome de Di George (SdDG), pero su diagnóstico es menos frecuente dada su variabilidad fenotípica, desde aparentemente normal a grave. Describimos una serie de pacientes diagnosticados en edad adulta y los datos clínicos de sospecha, al tratarse de una enfermedad rara con afectación multisistémica.

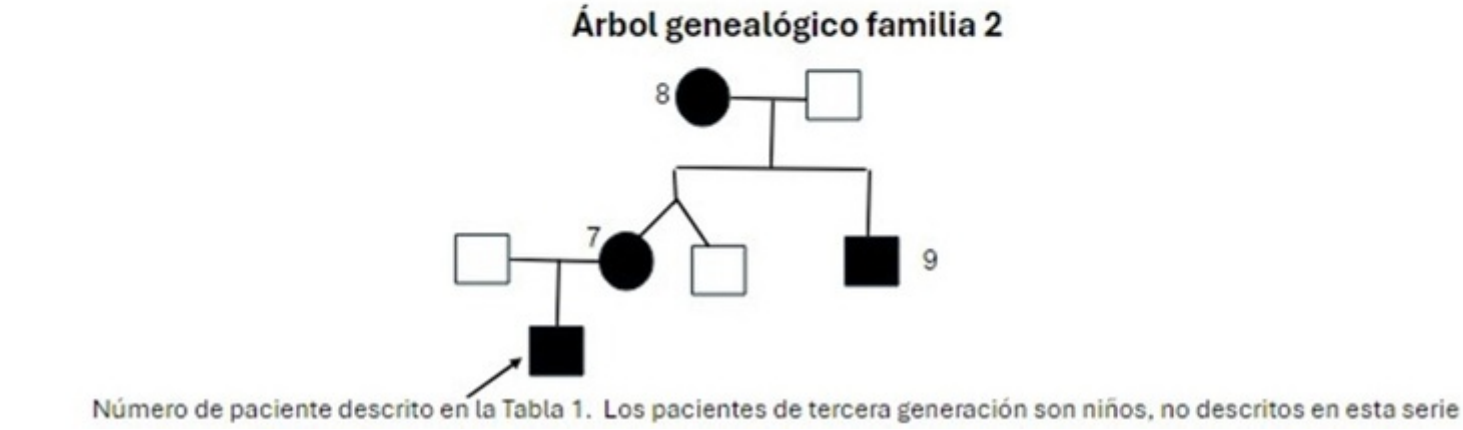
Métodos: Dos familias con un total de 9 pacientes. El 55,5% son hombres y el 45,5% mujeres; con edad media de 40,3 años (19-69 años). El árbol genealógico de la familia 1 (F1) y familia 2 (F2) se muestra en la figura. La duplicación se detectó mediante estudio *array* (en la paciente número 1 se realizó, además, exoma dirigido a fenotipo que descarta variantes patogénicas). Se ha obtenido el consentimiento informado a los pacientes.

Resultados: Las características clínicas se describen en la tabla. La F1 presenta una duplicación de 2,54 megabases (Mb) en la región cromosómica 22q11.21 (18,919,528-21,460,595)x3; la F2 presenta una duplicación de 2,82 Mb en la región cromosómica 22q11.2.21 (18,641,409-21,409,594)x3; en ambos casos descritas causantes de patología.

Tabla 1. Características de los pacientes										
N	E	S	Neuro-psiquiátrica	ORL	Oftalmológica	Cardiopatía congénita	Génito-urinaria	Endocrinológica	Digestivo	AL
1	43	M	Síndrome ansioso-depresivo	Hipoacusia NS bilateral Otitis repetición (miringotomía bilateral)	Lesiones atróficas pigmentadas periferia	No	Extrofia vesical intervenida con reconstrucción genitales externos	Hiperparatiroidismo primario normocalcémico	Recosntrucción anal (incontinencia fecal) Hemangiomas hepáticos	Osteotomía ilíaca por luxación cadera
2	69	H	No	Hipoacusia NS bilateral	No	No	No	No	No	No
3	40	H	Trastorno comportamiento	Hipoacusia NS bilateral Otitis repetición	Estrabismo	No	No	No	RGE, incontinencia fecal, hemangiomas hepáticos	No
4	31	H	No	No	No	No	No	No	Hemangiomas hepáticos	No
5	35	H	Déficit de atención	Hipoacusia NS oído izquierdo	Tortuosidad arteriovenosa retina	No	No	No	Esplenomegalia leve	No
6	38	M	No	No	No	No	No	No	Hemangiomas hepáticos	No
7	35	M	Retraso aprendizaje Trastorno comportamiento	Hipoacusia NS oído izquierdo Otitis repetición	Exoforia intermitente	Desplazamiento apical inserción velo septal tricúspide (no Ebstein)	No	No	No	No
8	53	M	No	No	No	No	No	No	No	No
9	19	H	Retraso aprendizaje	Hipoacusia NS oído derecho Seno preauricular izquierdo intervenido	No	No	Orquidopexia bilateral	No	No	No
% afectación			5/9 (55,5%)	6/9 (66,6%)	4/9 (44,4%)	1/9 (11,1%)	2/9 (22,2%)	1/9 (11,1%)	5/9 (55,5%)	1/9 (11,1%)

N: número de paciente. E: edad. S: sexo. NS: neurosensorial. AL: aparato locomotor. RGE: reflujo gastro-esofágico





Número de paciente descrito en la Tabla 1. Los pacientes de tercera generación son niños, no descritos en esta serie

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Discusión: El tamaño de las duplicaciones varía de 1,4 a 3 Mb, dependiendo de las repeticiones de bajo número de copia involucradas en la reordenación. La duplicación común tiene una longitud de 3 Mb y abarca LCR22A a LCR22B, que contiene 40 genes, incluido el gen *TBX1*, principal responsable del SdDG. En nuestros pacientes se encuentra dentro del tamaño habitual. Nuestra serie muestra la variabilidad ínter e intrafamiliar descrita. Las características clínicas incluyen: rasgos dismórficos, afectación neuropsiquiátrica (discapacidad intelectual/dificultad aprendizaje, retraso psicomotor/crecimiento, hipotonía, trastorno del espectro autista, epilepsia), cardiopatía congénita (alteraciones del arco aórtico, transposición de grandes vasos, defectos septales, valvulopatías, coronariopatía), anomalías del área ORL (hipoacusia, paladar hendido, insuficiencia velofaríngea), genitourinarias (como la extrofia vesical descrita en nuestra paciente, siendo esta duplicación la alteración genética más frecuentemente informada; hipospadias, alteraciones renales), oftalmológicas (ptosis, estrabismo, nistagmo, coloboma...), musculoesqueléticas (cadera displásica, cifoescoliosis, pie plano, hiperlaxitud articular), endocrinas, digestivas e inmunológicas. No hemos encontrado asociación con hemangiomas hepáticos, principal hallazgo digestivo entre los hermanos de la F1, no presente en su padre. El tratamiento es sintomático y se recomienda un seguimiento multidisciplinar, similar al recomendado para el SdDG. El pronóstico, al igual en que en este último, lo determina la afectación cardíaca.

Conclusiones: Si bien el fenotipo puede ser leve y variable como en esta serie, sospechar este síndrome si se presentan algunas de las características clínicas descritas, sobre todo neuropsiquiátricas. En nuestros pacientes la hipoacusia neurosensorial fue la principal manifestación.

Bibliografía

1. Bartik LE, Hughes SS, Tracy M, Feldt MM, Zhang L, Arganbright J, et al. 22q11.2 duplications: expanding the clinical presentation. Am J Med Genet A. 2022;188 (3):779-87.

2. Verbesselt J, Sink I, Breckpot J, Swillen A. Cross-sectional and longitudinal findings in patients with proximal 22q11,2 duplication: a retrospective chart study. Am JMed Genet A. 2022;188(1):46-57.

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.