l'associació catalana de la síndrome 22q

Vall d'Hebron Hospital
Àrea de Genètica Clínica i Malalties Minoritàries

Síndrome de deleción 22q11.2
Una visión global

Anna Mª Cueto-González
Teresa Vendrell Bayona

Consulta de Genética Clínica
Àrea de Genètica Clínica i Malalties Minoritàries
Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona)

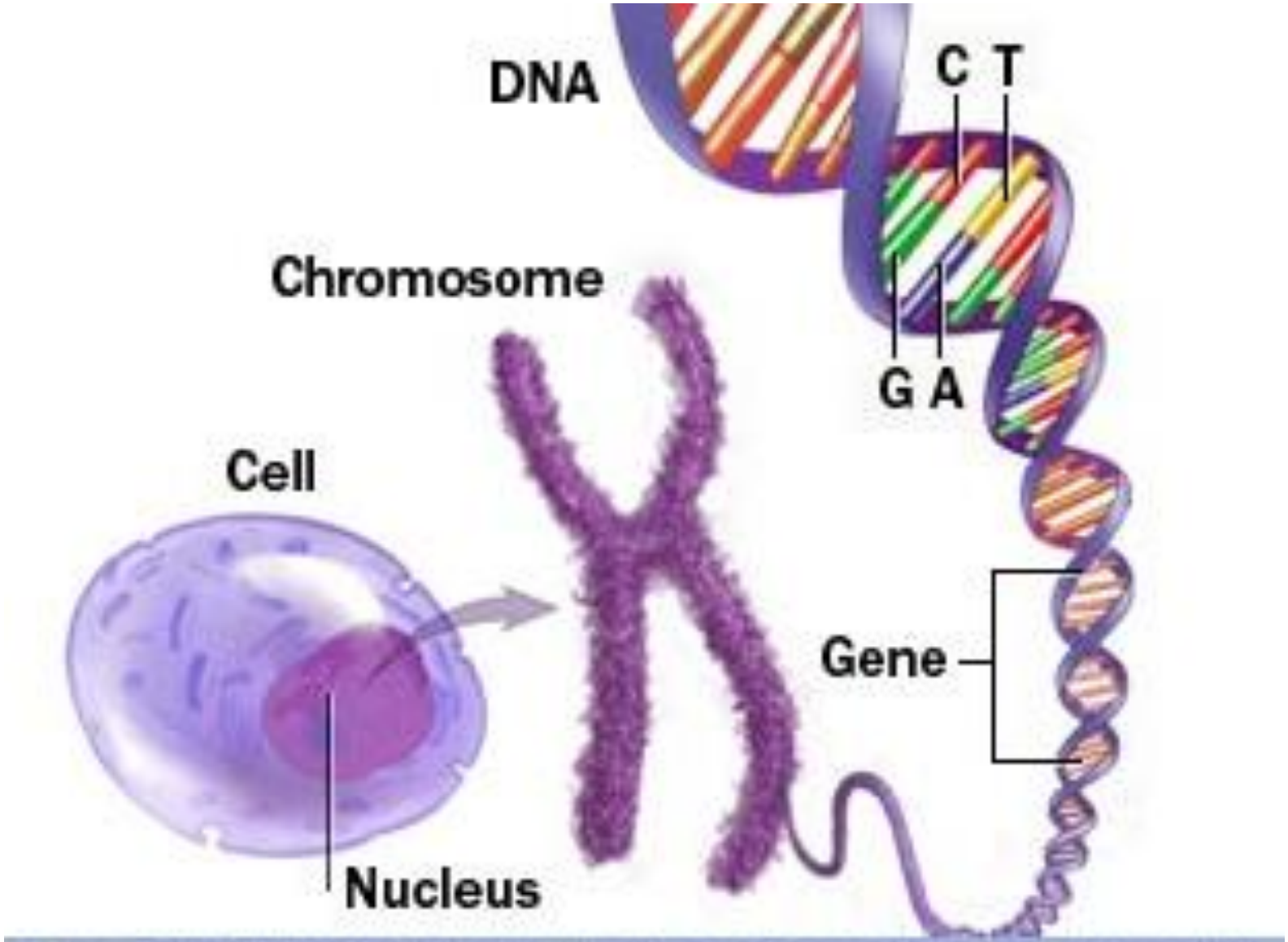
1ª Jornada del Síndrome 22q11.2: Desarrollo cognitivo y social
Barcelona, 7 de mayo de 2016

Enfermedades raras o minoritarias

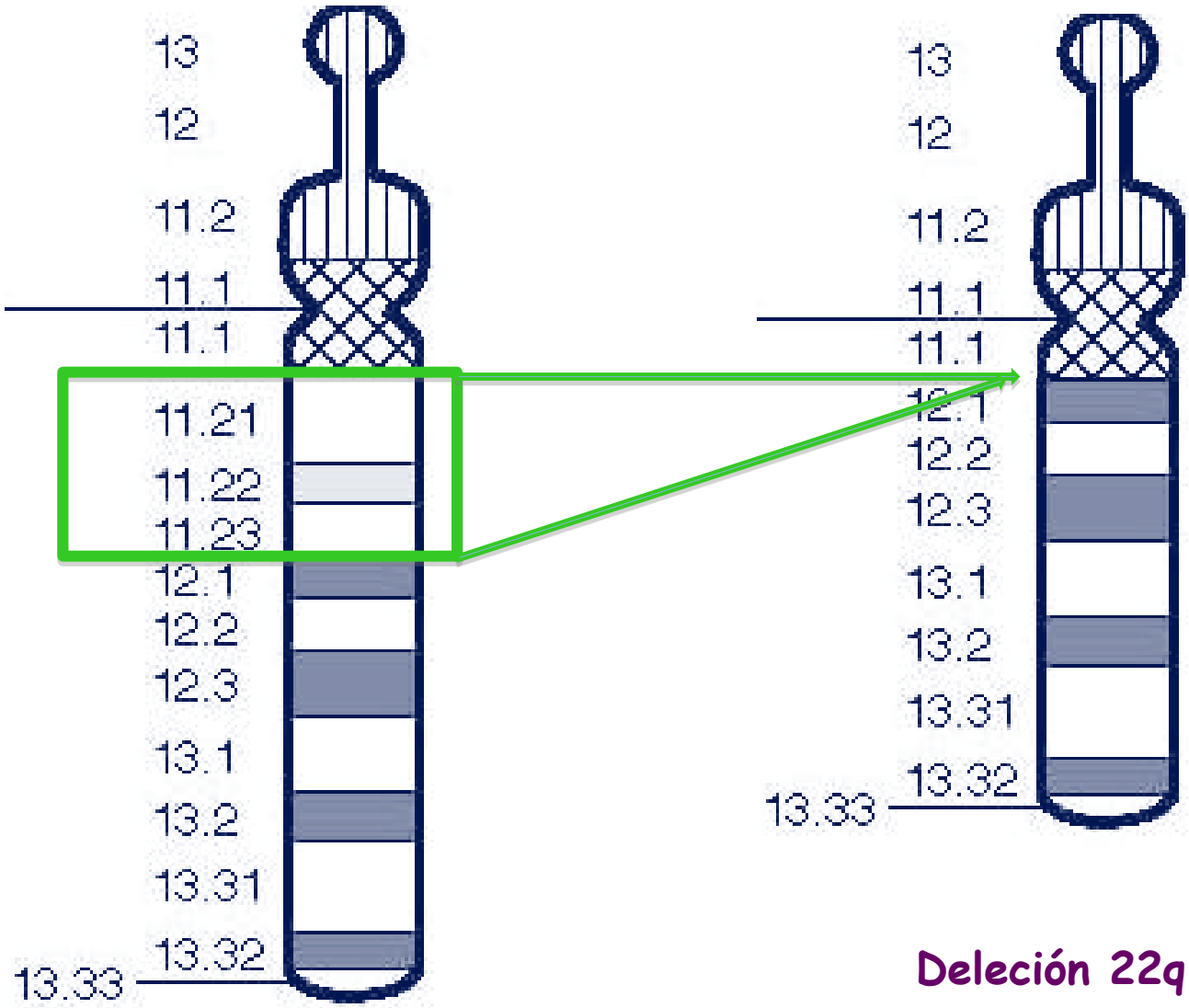
- ✓ Prevalencia inferior a 5 casos / 10.000 habitantes (<1/2.000)
- ✓ Afectan al 7% de la población mundial
- ✓ Se han identificado más de 7.000 enfermedades raras
- ✓ El 80% son de origen genético
- ✓ Gran parte de las enfermedades raras son enfermedades degenerativas
- ✓ Un 75% de las enfermedades raras afectan a niños/as.
- ✓ Un 30% de los niños con enfermedades raras fallecen antes de los 5 años de vida.

Enfermedades raras o minoritarias

- ✓ Poco conocidas
- ✓ La falta de conocimientos médicos y científicos ocasiona una demora en su diagnóstico
- ✓ Para su abordaje asistencial se necesita una atención **interdisciplinar e integral**



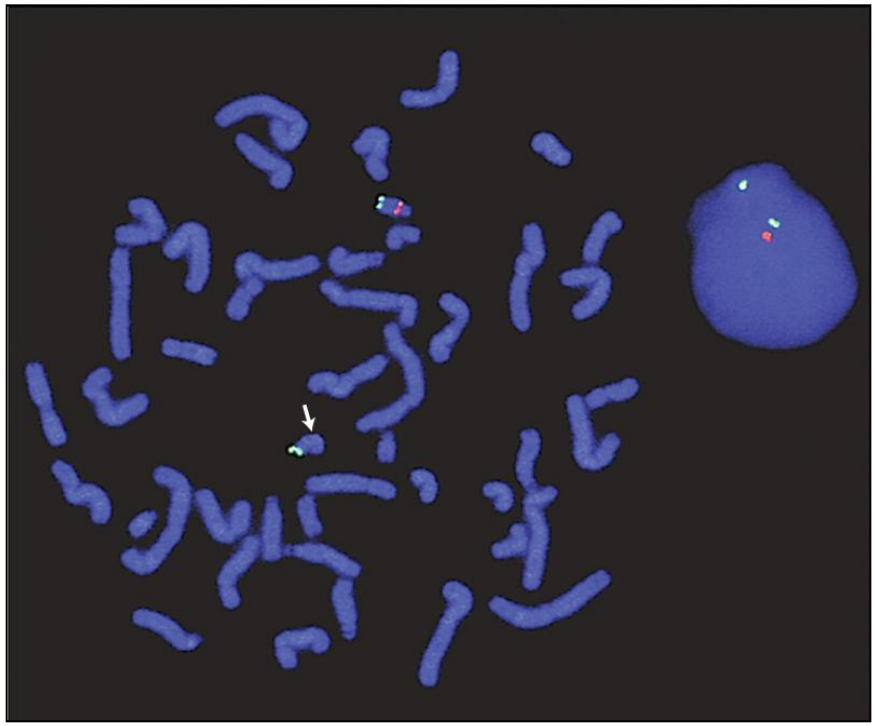
© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

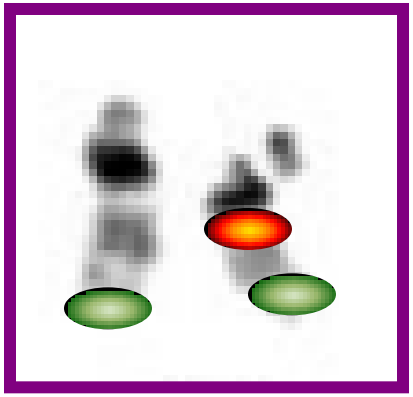


Cromosoma 22

Deleción 22q11.2

Síndrome de deleció 22q11

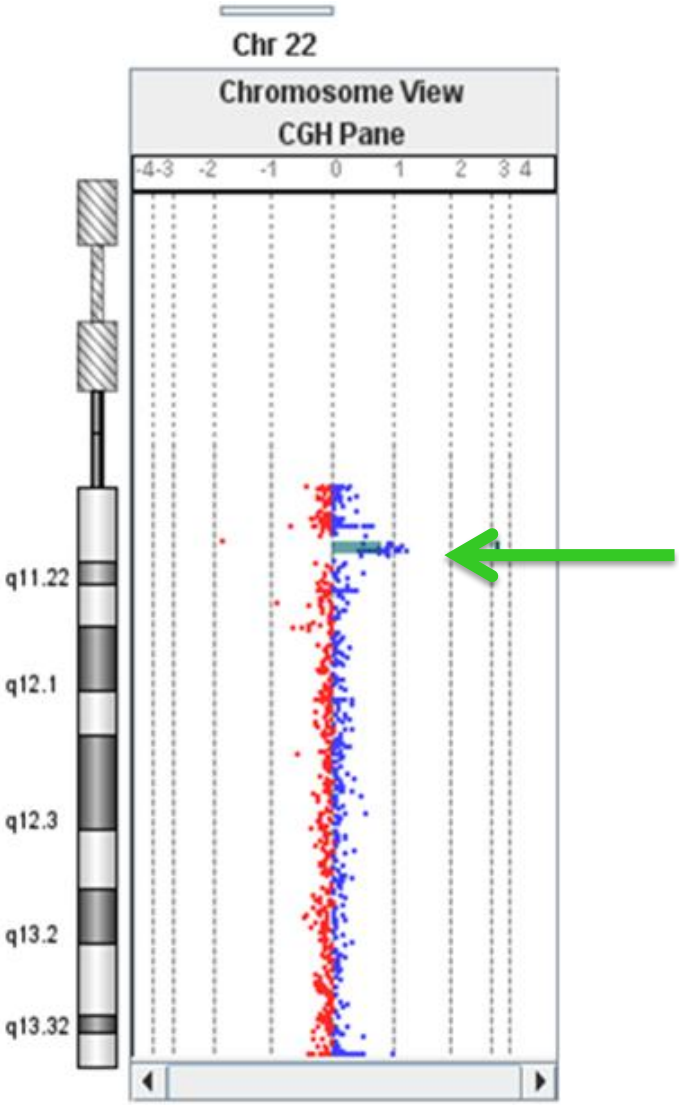




FISH (Hibridación In Situ con Fluorescencia)

95% deleció 22q11

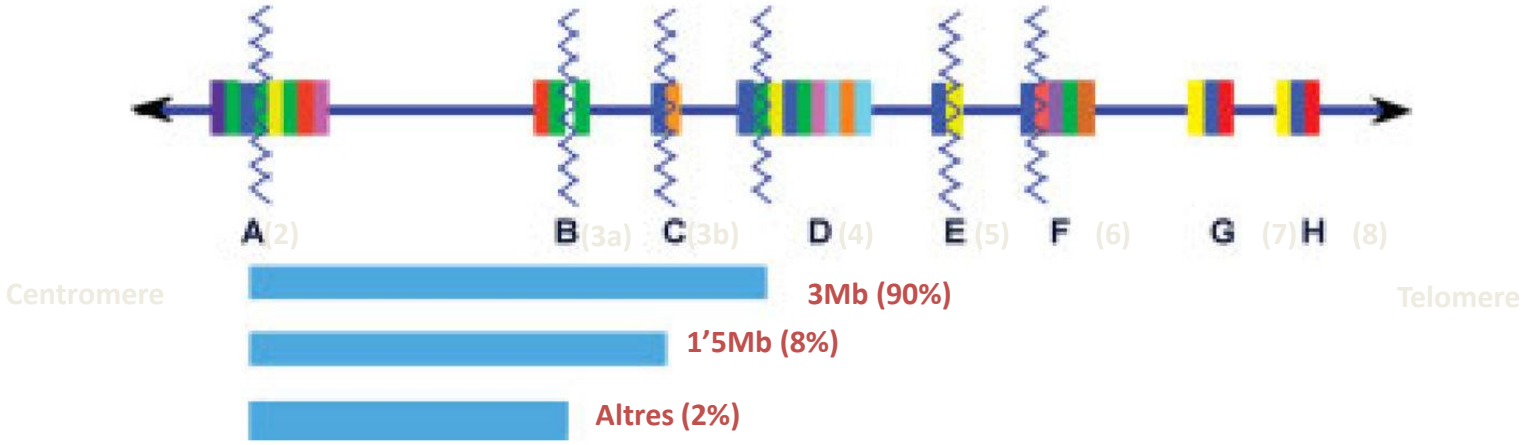
- **206 pacientes con CC, 27 del 22q11,13%**



Array-CGH

- **Total 125 pacientes, 7 casos familiares**

- ✓ **Deleción 22q11.2**
  - ✓ La deleción más frecuente (90%) se expande de LCR22-A a LCR22-D, de 3Mb
  - ✓ Un 8% la deleció se expande de mesura de LCR22-A a LCR22-B, de 1,5Mb
  - ✓ Resto de regiones delecionadas un 2%



Clin Genet 2010; 78:201-218
Lancet 2007 (October 20, 370): 1443- 1452

SEÑOR... DESCUBRIERON EL CÓDIGO DEL GENOMA HUMANO
¡¡MALDITOS HACKERS!! VOY A TENER QUE CAMBIAR LA CONTRASEÑA
Daniel PAZ

Síndrome deleción 22q11.2

- ✓ Prevalencia publicada de 1:4000 a 1:6000 (aunque puede ser tan alta como 1:2000)
- ✓ Es la segunda causa más común de retraso del desarrollo y malformaciones congénitas cardíacas después del Síndrome de Down
- ✓ Afectación multisistémica
- ✓ Penetrancia completa
- ✓ Expresividad variable

Síndrome deleción 22q11.2

- ✓Cardiopatía congénita conotruncal (49-83 %)
- ✓ Hipocalcemia e inmunodeficiencia (60-77%)
- ✓Anomalías del paladar – insuficiencia velopalatina (69-100%)
- ✓ Características faciales
- ✓ Trastorno del aprendizaje (70-90%)
- ✓Discapacidad intelectual leve (25-40%)
- ✓ Predisposición a trastornos psiquiátricos (60%). Esquizofrenia (25%)
- ✓Déficit hormona crecimiento (4%)

Síndrome deleción 22q11.2

- ✓ El manejo es muy diferente según la edad

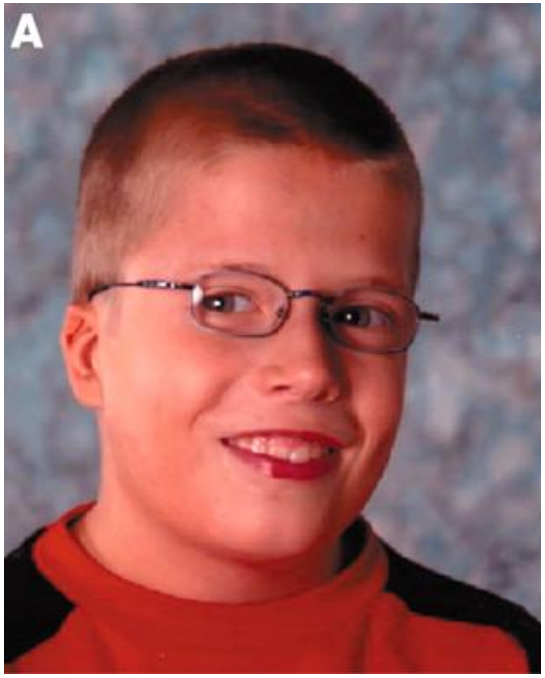
	Level of attention Low		Level of attention High
Birth	Calcium	Feeding	Cardiac
1 year	Cardiac	Feeding	Development
2 years	Feeding	Infection	Development
3 years	Infection	Behaviour	Development
Early school age years	Infection	Behaviour	Cognitive
Teenagers	Infection	Behaviour	Cognitive
Adults	Infection	Psychiatric	Employment

Figure 5: Change in health concerns with age

Lancet 2007 (October 20, 370): 1443- 1452

Características faciales

- ✓ La mayoría veces muy sutiles y variables



J Med Genet 2005;42:871-876 doi:10.1136/jmg.2004.030619
A tipica

http://www.rarechromo.org/information

Del diagnóstico se deriva...

Información a paciente y padres

- Informe genético con información

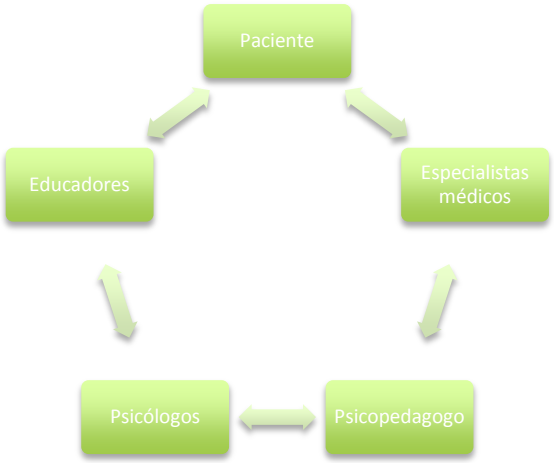
Estudio a padres para descartar formas heredadas

- Asesoramiento a familiares

Información Asociación 22q

Coordinación seguimiento multidisciplinar

- Indicar exploraciones necesarias



Seguimiento multidisciplinar

Atención multidisciplinar

- ✓Se han elaborado guías de seguimiento:
  - ✓En nuestro centro
  - ✓A nivel estatal
  - ✓A nivel internacional

✓ Se organiza la participación de diferentes especialistas del hospital para adecuar y coordinar las visitas

- ✓ El equipo está formado por especialistas motivados y expertos en la enfermedad y en sus complicaciones
- ✓ La discusión de casos será la base para la experiencia del grupo y para el conocimiento de la enfermedad

Seguimiento multidisciplinar

Table II

Recommended assessments for 22q11.2 deletion syndrome*

Assessment	At diagnosis	Infancy (0–12 months)	Preschool age (1–5 years)	School age (6–11 years)	Adolescence (12–18 years)	Adulthood (>18 years)
Ionized calcium, parathyroid hormone†	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Thyrotropin (thyroid-stimulating hormone)†	✓		✓	✓	✓	✓
Complete blood cell count and differential (annual)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Immunologic evaluation‡	✓	✓§	✓§			
Ophthalmology	✓		✓			
Evaluate palate¶	✓	✓	✓			
Audiology	✓	✓	✓			✓
Cervical spine (>age 4 years)			✓‖			
Scoliosis examination	✓		✓		✓	
Dental evaluation			✓	✓	✓	✓
Renal ultrasound	✓					
Electrocardiogram	✓					✓
Echocardiogram	✓					
Development**	✓	✓	✓			
School performance				✓	✓	
Socialization/functioning	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Psychiatric/emotional/behavioral††	✓		✓	✓	✓	✓
Systems review	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Deletion studies of parents	✓					
Genetic counseling‡‡	✓				✓	✓
Gynecologic and contraceptive services					✓	✓

*These recommendations are proposed as at year end 2010. Each ✓ refers to a single assessment except as stated above and below. We have tended to err on the side of overinclusiveness. Local patterns of practice may vary.

†In infancy, test calcium levels every 3 to 6 months, then every 5 years through childhood, and every 1 to 2 years thereafter; thyroid studies annually. Check calcium preoperatively and postoperatively and regularly in pregnancy.

‡In addition to complete blood cell count with differential, in newborns: flow cytometry; and at age 9 to 12 months (before live vaccines): flow cytometry, immunoglobulins, T-cell function. Expert opinion is divided about the extent of needed immune work-up in the absence of clinical features.

J Pediatr. 2011 August ; 159(2): 332–9.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2011.02.039.

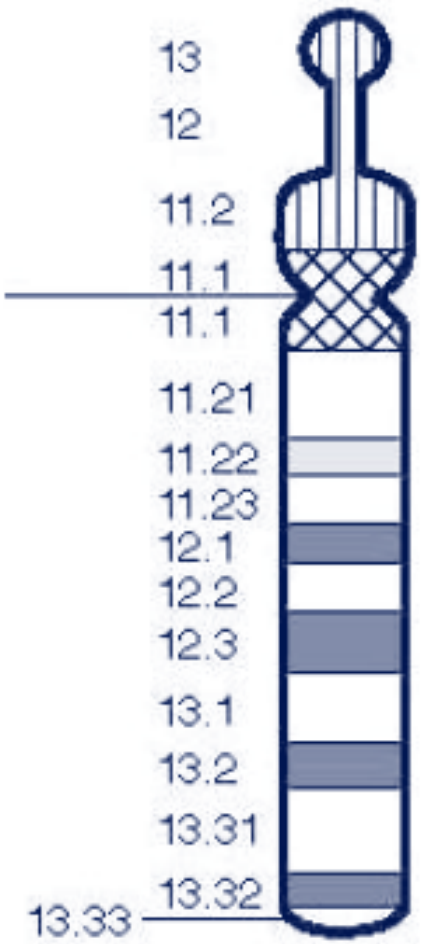
Asesoramiento genético

Repercusión clínica:

- Características, gravedad y evolución
- Prevención y detección de anomalías asociadas
- Tratamiento

Riesgo familiar

- 94% deleción *de novo.* Riesgo de recurrencia muy bajo
- 6% deleción heredada de un progenitor, riesgo de recurrencia 50%



DGCR6
PRODH
IDD
TSK1/2
ES2
GSCL
CTP
HIRA
NLVCF
UFD1L
CDC45L
TMVCF
CDcrel1
GP1BB
TBX1
GNBIL
TRXR2
COMT
ARVCF
DGCR8
RANBP1
ZDHHC8

Behavioural problems?
Mental health problems?

Heart defects
Cleft palate
Hearing loss
Low calcium levels

Schizophrenia?

Behavioural problems?
Mental health problems?

Behavioural problems?

Schizophrenia?

http://www.rarechromo.org/information

Gracias por su atención