



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



REVISIÓN

Abordaje inmunológico del síndrome por delección 22q11.2



Estefanía Vásquez-Echeverri^a, Federico Sierra^a, Claudia M. Trujillo-Vargas^a,
Julio C. Orrego-Arango^a, Carlos Garcés-Samudio^{b,c}, Rafael Lince^{c,d,e}
y José L. Franco^{a,*}

^a Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín-Antioquia, Colombia

^b Grupo Pediaciencias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín-Antioquia, Colombia

^c Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín-Antioquia, Colombia

^d Clínica CardioVID, Medellín-Antioquia, Colombia

^e Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín-Antioquia, Colombia

Recibido el 25 de marzo de 2015; aceptado el 31 de julio de 2015

Disponible en Internet el 3 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Síndrome de
DiGeorge;
Síndrome por
delección 22q11.2;
Cardiopatía
troncoconal;
Inmunodeficiencia;
Linfopenia congénita;
Hipoplasia tímica;
Aplasia tímica

KEYWORDS

DiGeorge syndrome;
22q11.2 deletion
syndrome;

Resumen El síndrome por delección 22q11.2 (SD22q11) es el síndrome por delección cromosómica más frecuente en humanos y se caracteriza por la tríada clínica que incluye cardiopatía congénita, hipocalcemia e inmunodeficiencia primaria. El 85-90% de los pacientes tienen microdelecciones en el cromosoma 22q11.2. Tomando como punto cardinal la cardiopatía congénita, se diseñó una estrategia para tamización y diagnóstico de SD22q11 con énfasis en la evaluación inmune. Es imprescindible realizar una historia clínica detallada y, posteriormente, un análisis cuantitativo y funcional de las subpoblaciones de linfocitos en sangre periférica para clasificarlo en SD22q11 completo (<1%) o parcial (95-99%) e instaurar las pautas de tratamiento en aspectos como: aislamiento del paciente, vacunación, profilaxis contra microorganismos oportunistas, uso de productos sanguíneos irradiados y reconstitución inmunológica. Sin embargo, el abordaje del paciente debe ser multidisciplinario para detectar y prevenir complicaciones a largo plazo que pueden ser graves, especialmente en los pacientes con SD22q11 completo.

© 2015 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de ACIN. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Immunological approaches to 22q11.2 deletion syndrome

Abstract In humans, 22q11.2 deletion syndrome (22q11DS) is considered the most common chromosome deletion syndrome. It is characterised by a clinical triad that includes

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlfrancor@une.net.co (J.L. Franco).

Congenital heart disease;
Immunodeficiency;
Congenital lymphopenia;
Thymic hypoplasia;
Thymic aplasia

congenital heart disease, hypocalcaemia and primary immunodeficiency. Approximately 85–90% of patients with this syndrome exhibit microdeletions in chromosome 22q11.2. Using congenital heart disease as a starting point, we designed a strategy for the screening and diagnosis of 22q11DS with an emphasis on immunological evaluation. A detailed clinical history and the subsequent quantitative and functional analyses of the lymphocyte subpopulations in the peripheral blood is crucial to classify as complete (<1%) or partial (95–99%) the disease and to guide clinicians in terms of patient isolation, vaccination, prophylaxis for opportunistic infections, use of irradiated blood products and immunological reconstitution. However, multidisciplinary care is necessary to detect and prevent long-term complications that could be severe, particularly in cases of complete 22q11DS.

© 2015 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of ACIN. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Angelo M. DiGeorge describió en 1965 un síndrome caracterizado por la ausencia congénita del timo y la glándula paratiroides, que tiempo después fue llamado síndrome de DiGeorge (SDG, OMIM #188400). Este trastorno se caracteriza clínicamente por la tríada clásica de cardiopatía congénita y endocrinopatía con hipocalcemia e inmunodeficiencia primaria debido a aplasia o hipoplasia de la paratiroides y el timo, respectivamente. No obstante, el síndrome puede exhibir múltiples anomalías y manifestaciones clínicas pleiotrópicas que a menudo resultan en dismorfismo facial y alteraciones en el paladar, entre otros¹. Ya que el 85-90% de los pacientes con SDG tienen microdeleciones hemicigóticas en el cromosoma 22q11.2², la nomenclatura actual lo ha redefinido como síndrome por deleción 22q11.2 (SD22q11) y así nos referiremos a este en el texto. El SD22q11 resulta de alteraciones en la migración de las células del neuroectodermo de la cresta neural, principalmente a la tercera y cuarta bolsas y arcos faríngeos, durante el desarrollo embrionario en humanos, aunque también existe evidencia clínica que señala defectos del primer y sexto arcos y bolsas faríngeas³. Entre los genes asociados a defectos en la migración de las células derivadas de la cresta neural se encuentra el gen *Tbx1* que está localizado en la región crítica del SD22q11. La haploinsuficiencia de este gen también ha sido relacionada con los defectos coronarios característicos del SD22q11⁴.

El SD22q11 es la deleción cromosómica más frecuente en humanos con una prevalencia estimada de 1 por cada 4.000 nacidos vivos, afecta por igual a ambos sexos y su relevancia clínica radica en que es la segunda causa de retraso del desarrollo y una de las principales causas de cardiopatía congénita después del síndrome de Down⁵.

Las anomalías inmunes usualmente son el resultado de un desarrollo tímico deficiente. La aplasia es la alteración más severa, aunque se presenta en <1% de los casos (SD22q11 completo), mientras que la hipoplasia tímica se observa en más del 95% (SD22q11 parcial)⁶. A nivel celular, la disfunción de linfocitos T (LT) ya sea en número o función es la característica más frecuente ya que la mayoría de los pacientes tienen número normal de linfocitos B (LB) y NK;

clínicamente se evidencian en mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias o gastrointestinales recurrentes⁷. En los casos de aplasia tímica, se hace necesario el tratamiento con antibióticos profilácticos y trasplante tímico, mientras en los otros casos se hace manejo expectante⁷.

Debido al desconocimiento por parte del personal médico del compromiso multisistémico de la enfermedad y, particularmente, de las anomalías inmunes, la presente revisión está orientada a diseñar una estrategia para tamización, diagnóstico y manejo multidisciplinario de este síndrome con énfasis en el estudio de su función inmune, tomando como punto cardinal la cardiopatía congénita, con el fin de brindar un seguimiento adecuado para la detección temprana de complicaciones y de mejorar la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familias.

Características clínicas más relevantes en el SD22q11.2

La [tabla 1](#) resume la frecuencia de las diferentes manifestaciones clínicas identificadas en el SD22q11. Es necesario resaltar que, debido a la expresividad variable del defecto genético en el síndrome, pueden presentarse pacientes con compromiso severo que lleva a muerte neonatal temprana, mientras en otros se presentan tan pocas características clínicas típicas del síndrome o se presentan con un compromiso tan bajo que pueden pasar desapercibidas y solo diagnosticarse durante la vida adulta⁸.

Malformaciones cardiovasculares congénitas

Son una de las manifestaciones más comunes del SD22q11; las de tipo troncoconal son las más frecuentes ([tabla 1](#), [fig. 1](#)). Otras alteraciones incluyen atresia pulmonar, estenosis de la arteria subclavia, origen cervical de la arteria subclavia y transposición de grandes arterias¹. En algunas ocasiones, los defectos troncoconales pueden ir acompañados de otros menos frecuentes como comunicación interauricular o la comunicación interventricular y los defectos valvulares como estenosis valvular pulmonar, entre otros⁹.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3403638>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3403638>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)