

# Fàcies dismòrfica...



Reproduït amb el permís del pacient

# Diagnòstic etiològic

---

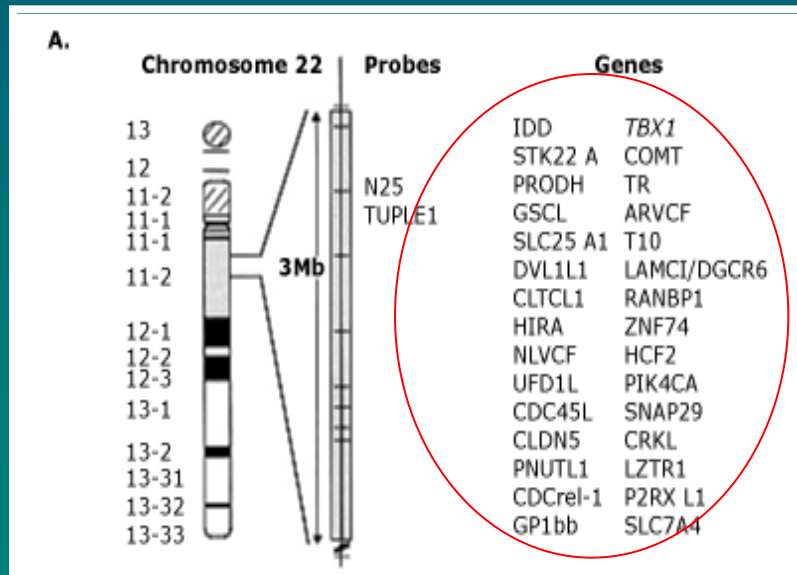
- 1. Destrucció glandular
  - HipoPTH quirúrgic
  - HipoPTH autoimmune
  - Irradiació
  - Malalties infiltratives, VIH
- 2. Alteració desenvolupament glandular
  - Defectes genètics (lligat a x o autosòmic recessiu)

✓ Sd Di George
- 3. Alteració regulació de la PTH
  - Mutacions senyal del pèptid preproPTH
  - Mutacions receptor sensible al Ca
- 4. HipoPTH funcional
  - Hipomagnesèmia i hipermagnesèmia severa

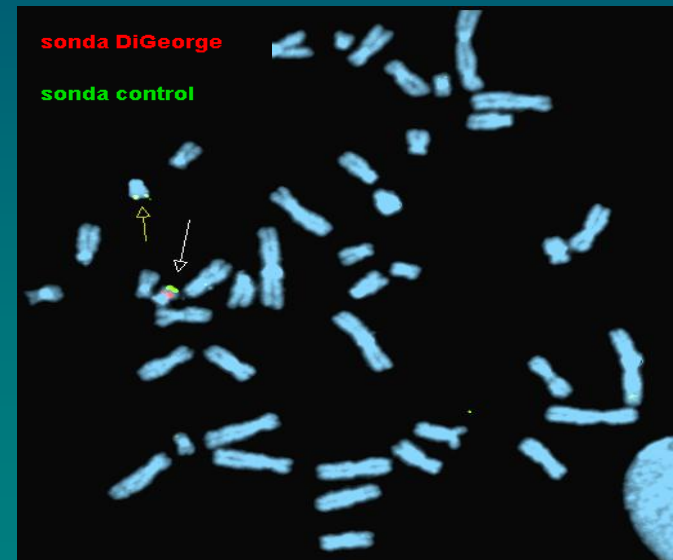
# PROVA DIAGNÒSTICA

## ESTUDI GENÈTIC

### Deleció regió 22q11.2



Hibridació  
fluorescent  
in situ (FISH)



Realitzat a Unitat de  
Genètica Hospital Clínic  
Dra Torrent i Dra Sanchez

# SD DI GEORGE

---

- Descrit al 1967 pel Dr Angelo DiGeorge
- Alteració desenvolupament 3er i 4art arc braquial (defecte migració cèlules cresta neural)
- Tríada clàssica
  - Defectes cardíacs conotruncals
  - Hipoplàsia / aplàsia tímica
  - Hipoplàsia paratiroides  $\Rightarrow$  hipocalcèmia
- Fenotip: molt variable

# PATOGÈNIA

---

- Delecions heterozigòtiques cromosoma 22
  - Sd Digeorge: 90% casos
  - Sd velocardiofacial (SVCF)
  - Sd facies-anomalia conotruncal (SFAC)
- Altres mutacions menys freqüents:
  - Deleció heterozigòtica 10p13-14
  - Microdeleció cromosoma 17
  - Isocromosoma 18q
- Majoria mutacions: espontànies (5-10% casos HAD)
- Mala correlació genotip-fenotip

Síndrom  
deleció  
22q11.2



# MANIFESTACIONS CLÍNiques

---

- 1. Dismòrfia facial
- 2. Alteracions cardíques
- 3. Alteracions endocrinològiques
- 4. Anomalies del desenvolupament
- 6. Problemes de conducta / psiquiàtrics
- 7. Trastorns immunitaris
- 8. Altres: genitourinàries, digestives, esquelètiques

# ANOMALIES FACIALS

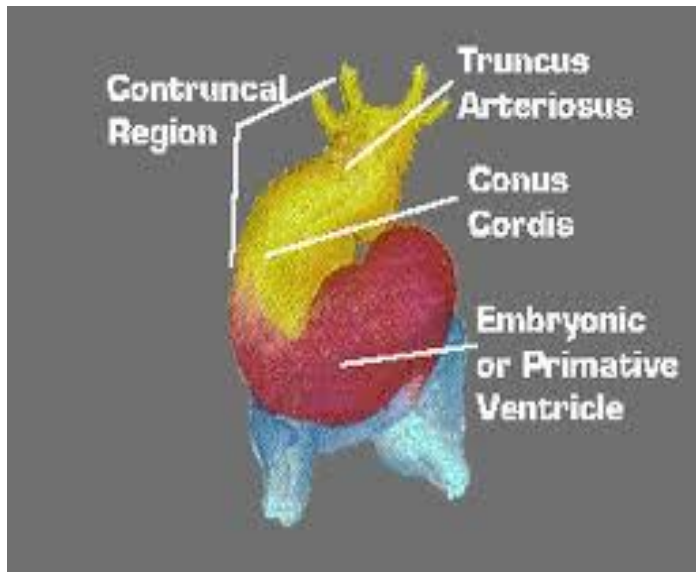
---

- Hipertelorisme ocular
- Orelles amb implantació baixa i rotació posterior
- Filtrum labial curt
- Nas ample, forma de 'bulb'
- Micrognatia
- Anomalies palatines / labials (fenedura palatina, incompetència velofaríngea, llavi leporí) (**69-100%**)



# ALTERACIONS CARDÍAQUES

- 49-83% dels casos
- Primera causa mortalitat primers 6 mesos de vida



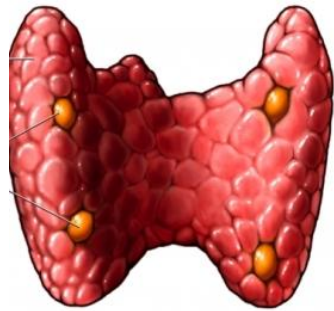
- Alteracions cardíques conotruncals

- Interrupció arc aòrtic
- Tetralogia de Fallot
- Truncus arteriosus
- Defectes septals (auriculars, ventriculars)
- Anells vasculars



# ALTERACIONS ENDOCRINES

## □ Hipocalcèmia



Hipoparatiroidisme primari  
(hipoplàsia/aplàsia paratiroides)

- **40-60%** casos SDG
- Grau de disfunció: variable
- **Període neonatal fins als 3m**
  - Pot donar hipocalcèmia greu
  - Gran varietat de símptomes
  - Sol ser transitori
  - Pot recórrer a l'adult

## Hipoparatiroidisme latent

- Normocalcèmia amb resposta disminuïda secreció de PTH davant estímul hipocalcèmic
- Pot evolucionar a hipoPTH amb hipocalcèmia (factor stress)
- Dx en nens i adults

# ALTERACIONS ENDOCRINES

---

## □ Talla baixa

- Problema comú, **fins al 30%** dels casos. Però majoria (20%) arriben a talla diana (retràs constitucional)
- Explicacions:
  - RCIU en alguns casos (pes neonatal < 3er percentil 26%)
  - Problemes d'alimentació neonatal
  - Infeccions recurrents, cardiopaties congènites
  - Dèficit de GH: s'ha descrit en alguns casos

## □ Malaltia tiroïdal

- Major prevalença hipotiroidisme AI i malaltia Graves
- S'han descrit casos d'hipoplàsia/disgenèsia tiroïdal

# ALTERACIONS DEL DESENVOLUPAMENT

- Retard desenvolupament psicomotor
- Retard inici de la parla

*Table 3 Development of children and adults (n=338)*

	<i>No</i>	<i>%</i>
<b>Normal=107 (32%)</b>		
Normal motor and speech development	70	21
Normal motor development with speech delay	37	11
<b>Abnormal=231 (68%)</b>		
Mild motor development delay	102	30
Moderate motor development delay	51	15
Severe motor development delay	9	3
Unknown degree of developmental delay	69	20

# PROBLEMES CONDUCTA / PSIQUIÀTRICS

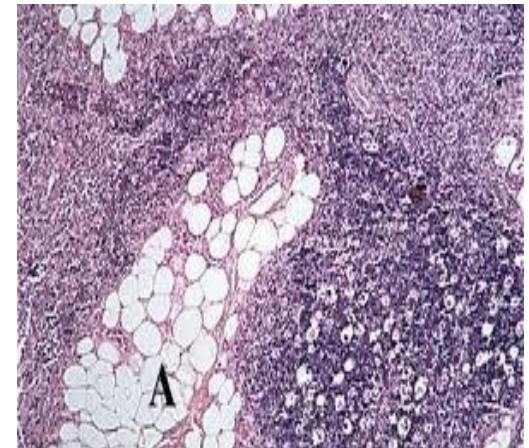
---

- Nens 3-18 anys (n=252): 22 (9%)
  - Problemes conducta (13)
  - Dèficit d'atenció i hiperactivitat (6)
  - Psicosis (2)
  - Trastorns afectius (1)
- Adults >18 anys (n=61): 11 (18%)
  - Psicosis (4): Esquizofrènia
  - Neurosis (3)
  - Problemes psiquiàtrics inespecífics (4)

# TRASTORNS IMMUNITARIS

---

- Segons el grau de disfunció immunològica:
- **SDG FORMA COMPLETA**
  - Minoria de pacients (<1%)
  - Immunodeficiència cel.lular greu per aplàsia tímica
  - Risc vital 1er any de vida. Tractament: trasplant tímic o de moll d'os
- **SDG FORMA PARCIAL**
  - Majoria de pacients
  - Alteracions lleus immunitat per hipoplàsia tímica
  - Clínicament no infeccions greus però:
    - Infeccions recurrents: sinusitis, otitis, bronquitis
    - Malalties autoimmunes: citopènies, tiroides
    - Al.lèrgies: major incidència d'atòpia
    - Tumors: risc tumoral més elevat



# ALTRES ALTERACIONS

## □ GENITOURINÀRIES (36-37%)

- Agenèsia, displàsia, poliquistosi renal
- Anomalies obstructives
- Refluxe vesicoureteral, nefrocalcinosi
- Criptorquídia, hipospàdies



ECOGRAFIA  
ABDOMINAL

## □ MÚSCULO- ESQUELÈTIQUES

- Equinovarus, escoliosi, anomalies vertebrals, polidactília, sindactília, craneosinostosi
- Problemes dentaris

## □ DIGESTIVES

- Colelitiasi, RFGE
- Atresia esofàgica, fístula tràqueo-esofàgica, anus imperforat

# SDG EN L'EDAT ADULTA

---

- 2 sèries específiques de Digeorge en l'adult
  
- 78 casos (*Bassett et al 2005*)
  - Edat mitja  $31.5 \pm 10.5$  anys
  - 100% trets facials (lleus-característics)
  - Cardiopatia congènita 25.8%
  - Hipocalcèmia 50% (edat mitja d'aparició: 25 anys)
  - Malalties psiquiàtriques 55% (esquizofrènia: 22.6%)

# SDG EN L'EDAT ADULTA

---

- Sèrie més llarga: 126 casos (*Cohen et al 1999*)
  - En comparació amb el SDG en edat pediàtrica:
    - Menys cardiopatia congènita (30%)
    - Més anormalitats palatines (88%), problemes d'aprenentatge (94%) i psicopaties (36%)
    - Característiques més freqüents
      - Dismòrfia facial lleu i veu nasal (99%)
    - No descrit en nens: Trombocitopènia o epistaxis recurrent (12%)



# PROVES COMPLEMENTÀRIES

---

1. Ecocardiograma transtoràcic

❖ sense alteracions

2. Ecografia abdominal

❖ sense alteracions

3. TAC cranial

❖ Descarta calcificacions dels  
ganglis

basals

4. Recompte linfocitari T

❖ CD4+: 628 / mm<sup>3</sup> (540-1660 /

# TRACTAMENT I EVOLUCIÓ

---

- A l'alta hospitalària, calcèmia de 8.6 mg/dl
- Medicació a l'alta
  - Mastical 2 comp/8h
  - Rocaltrol 0.25 mcg/24h
- Als 3 mesos a CCEE: calcèmia de 8.4 mg/dl

# CRITERIS DIAGNÒSTICS

## DIAGNÒSTIC DEFINITIU

Pacient amb n° reduït de cèl.lules T CD3+ ( $<500/\text{mm}^3$ ) + 2 de les següents:

- 1. Defecte cardíac conotruncal
- 2. Hipocalcèmia de  $> 3$  setmanes d'evolució que requereix tractament
- 3. Deleció del cromosoma 22q11.2

## DIAGNÒSTIC PROBABLE

**Pacient amb n° reduït de cèl.lules T CD3+ ( $<1500/\text{mm}^3$ ) + deleció 22q11.2**

## DIAGNÒSTIC POSSIBLE

Pacient amb n° reduït de cèl.lules T CD3+ ( $<1500/\text{mm}^3$ ) + 1 de les següents:

- 1. Defecte cardíac
- 2. Hipocalcèmia de  $> 3$  setmanes d'evolució que requereix tractament
- 3. Dismòrfia facial o anomalia palatina

# SEGUIMENT

---

- Maneig òptim ⇒ sovint **equip multidisciplinari**
  - **Pediatra, cardiòleg, endocrí, psiquiatra, ORL i logopeda**
- Anàlisi anual
  - Hemograma complet, Ca, P i PTH, TSH, creatinina
- Vigilar especialment:
  - En nens
    - Creixement adequat
    - Dificultat en l'aprenentatge (retràs en la parla, alteracions de comportament)
  - En adolescents i adults
    - Trastorns esquizoafectius, esquizofrènia, depressió

# SEGUIMENT

---

- ✓ **Anàlisi genètic dels pares**
  - Poden tenir Sd delecio 22q11.2 no diagnosticat (fenotip lleu)
- ✓ **Consell genètic**
  - ✓ Risc del 50% per la descendència
- ✓ **Diagnòstic prenatal** per amniocentesi
  - Quan ant. familiar o sospita per eco (defecte cardíac / paladar)
  - Essencial per adequada monitorització neonatal



**Gràcies per la vostra atenció**

