



SÍNDROME DE DI GEORGE

Autores: Lisannia Virgen Beritán Yero ¹, Angel Eduardo Góngora Diéguez²

¹ Alumno Ayudante de Anestesia y Reanimación

² Alumno Ayudante de Ortopedia y Traumatología

Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo

Universidad de Ciencias Médicas de Granma

Provincia: Granma, País: Cuba.

¹ e-mail: lisanniaberitanyero@gmail.com

Resumen:

El Síndrome de Di George, descrito en 1968, es una condición congénita que se manifiesta con hipoparatiroidismo, timo hipoplásico, defectos cardíacos conotruncales y labio leporino/paladar hendido. Más del 90% de los casos presentan una delección en el cromosoma 22q11.2, lo que llevó a la unificación con otros términos como el síndrome velocardiofacial. Este estudio evalúa las características clínicas y genéticas del síndrome y su diagnóstico molecular, revisando la prevalencia (aproximadamente 1:4000) y métodos diagnósticos como FISH y MLPA. Se destaca que el 7% de los casos tienen herencia autosómica dominante. Las pruebas genéticas son esenciales para el diagnóstico, siendo el MLPA más específico que el FISH para detectar delecciones. El Síndrome de Di George es una patología compleja que requiere un diagnóstico preciso, ya que la identificación temprana de las delecciones cromosómicas es crucial para un manejo adecuado y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

INTRODUCCIÓN

La historia del Síndrome de Di George se ha enriquecido con múltiples hallazgos a lo largo del tiempo. En 1968, el pediatra endocrinólogo estadounidense Angelo Di George identificó un conjunto específico de manifestaciones clínicas que con frecuencia ocurrían simultáneamente. Estas incluían hipoparatiroidismo, que provoca hipocalcemia, timo hipoplásico o ausente, generando deficiencias inmunológicas, defectos cardíacos conotruncales como la tetralogía de Fallot y anomalías craneofaciales como labio leporino o paladar hendido.

Posteriormente en los años 70, el Dr. Robert Shprintzen describió un grupo de pacientes con características similares, denominándolo síndrome velocardiofacial,



que compartía muchas manifestaciones con el síndrome de Di George. En la década de los 80, se descubrió que más del 90% de estos casos tenían una delección en la región 22q11 del cromosoma 22, un hallazgo que unificó bajo un mismo diagnóstico estas entidades clínicas antes consideradas distintas.

Actualmente, este trastorno congénito se reconoce por un amplio espectro de malformaciones, incluyendo la ausencia o hipoplasia del timo y las glándulas paratiroides, que conllevan inmunodeficiencia de células T e hipocalcemia, junto con defectos cardíacos y anomalías faciales. La mayoría de los casos se deben a una delección en el cromosoma 22q11.2 o mutaciones en el gen TBX1, con una prevalencia aproximada de 1 en 4000 nacidos vivos. Su herencia es autosómica dominante, y aunque la mayoría de los casos son esporádicos, un porcentaje se transmite de padres a hijos con una probabilidad del 50%⁽¹⁾.

El diagnóstico molecular se realiza mediante técnicas genéticas como FISH y MLPA, que permiten detectar delecciones típicas y pequeñas en esta región cromosómica. Este síndrome tiene un impacto significativo en la vida de los afectados, pudiendo ocasionar complicaciones graves que requieren atención multidisciplinaria.

OBJETIVO

Evaluar un caso particular de una paciente portadora del síndrome de Di George mediante una revisión actualizada de esta patología congénita. El análisis se centrará en las manifestaciones clínicas, el diagnóstico molecular y las implicaciones genéticas del síndrome de delección 22q11.2, considerando la heterogeneidad fenotípica y las complicaciones asociadas que afectan múltiples sistemas, incluyendo el inmunológico, cardíaco y craneofacial.

RESULTADOS

En el síndrome de Di George el 90% de los pacientes con sus características carecen de una pequeña parte del cromosoma 22 en la región q11. Esta región abarca cerca de 30 genes individuales y es responsable de defectos del desarrollo en estructuras específicas de todo el cuerpo. No se sabe por qué dicha región del cromosoma 22 es más propensa a ser eliminada, pero se trata de uno de los defectos cromosómicos más frecuentes en los recién nacidos. Se estima que la delección 22q11 se produce en uno de cada 3000 a 4000 recién nacidos



vivos. La mayoría de los casos de delección 22q11 son episodios nuevos o esporádicos (aparecen por casualidad). Sin embargo, en un 10% de las familias, la delección es hereditaria y afecta o podría afectar a otros miembros de la familia que corren el riesgo de transmitir esta enfermedad a sus hijos. Éste es un gen autosómico dominante, por lo que cualquier persona que sufra esta delección tiene un 50% de probabilidades de transmitirla a alguno de sus hijos. Por esta razón, siempre que se diagnostica una delección, se ofrece a ambos padres la oportunidad de realizarse un análisis de sangre para búsqueda y detección de esta anomalía⁽²⁾.

Aproximadamente un 10% de las personas que tienen las características del síndrome velocardiofacial (VCFS) no sufren una delección en la región q11 del cromosoma 22. Se han asociado otros defectos cromosómicos a estas características, como la diabetes gestacional, el síndrome de alcoholismo fetal y la exposición prenatal al Accutane® (un medicamento para el acné quístico)⁽³⁾.

Sin embargo, algunos niños no presentarán todas las características del síndrome y la gravedad de las mismas variará de niño a niño. Estas características pueden incluir:

- Un 69% de niños con anormalidades en el paladar (como labio leporino y/o paladar hendido).
- Un 30 % con dificultades de alimentación.
- Un 80% con defectos cardíacos conotruncales (es decir, tetralogía de Fallot, cayado aórtico interrumpido, comunicación interventricular, anillos vasculares).
- Un 40% con pérdida de la audición o exámenes de oído anormales.
- Un 30% con anomalías genitourinarias (ausencia o malformación renal).
- Un 60% con hipocalcemia (bajos niveles de calcio en la sangre).
- Un 40% con retardo mental (generalmente de mínimo a leve).
- Cocientes de inteligencia (IQ) que generalmente se encuentran en un rango de 70 a 90.
- Un 70% con disfunciones inmunológicas graves (el sistema inmunológico no funciona correctamente debido a linfocitos T anormales, provocando frecuentes infecciones).

Las características faciales de los niños que padecen el síndrome de DiGeorge pueden incluir orejas pequeñas y cuadradas en la parte superior, párpados caídos, labio leporino y/o paladar hendido, facies de llanto asimétricas, boca,



mentón y zonas laterales de la punta de nariz de tamaño reducido, pómulos prominentes. Los síntomas del síndrome de DiGeorge pueden parecerse a los de otros trastornos o problemas médicos⁽⁴⁾.

Caso Clínico:

Paciente femenina de 6 meses de edad, raza blanca, procedencia urbana, producto de parto eutócico pretérmino (36 semanas), con buen peso al nacer (5,8 libras), portadora de un síndrome genético con Aplasia Tímica, a la cual se le realizaron estudios inmunológicos y cromosómicos en Ciudad Habana sin concluir, se añade historia de 2 ingresos en el Hospital Infantil General Luis Milanés de Bayamo, Granma.

Su primer ingreso fue a los dos meses de edad en cuidados intermedios con el diagnóstico de Dermatitis, Malnutrición, Reflujo Gastroesofágico, Anemia y edemas por hipoproteinemia donde permanece por 24 horas aproximadamente. Posteriormente es trasladada a la UCIP por riesgo biológico elevado manteniendo igual conducta donde se mantiene durante tres días para trasladarla por mejoría del cuadro nuevamente a Unidad de Cuidados Intermedios.

Posteriormente es llevada de vuelta a la UCIP por presentar Sepsis Nosocomial indicando tratamiento con Amikacina, Rocefin y Tamiflu, además de Glóbulos.

Fue valorada por Nutrición e Inmunología y esta última especialidad planteó Síndrome de Di George por varias características tales como infecciones a repetición, fenotípicamente fascie compatible a la de Agenesia o Aplasia tímica al compararse con la de otros pacientes según lo observado en la bibliografía, valores de calcio hacia los límites inferiores e imagen radiológica de timo (Área tímica) disminuida de tamaño.

Se mantienen las sepsis y pasa de nuevo a la UCIP unido a fallo hematológico, malnutrición y agravamiento del complejo Síndrome de Di George, al día siguiente Shock séptico combinándose fallo hematológico, digestivo y cardiovascular cumpliéndose tratamiento con (Vanmicina, Ciprofloxacino y Anfotericin B), Plasma, Vitamina K, Inotrópicos. Se indican complementarios inmunológicos para confirmar diagnóstico de Aplasia Tímica. Permanece en UCIM hasta traslado al Hospital Juan Manuel Márquez de Ciudad de la Habana para confirmar el diagnóstico del Síndrome de Di George que se corresponde con una de las Inmunodeficiencias primarias. Es internada durante un mes aproximadamente en la sala de Misceláneas del Hospital Juan Manuel Márquez



para confirmar el diagnóstico, realizándole múltiples complementarios inmunológicos y cromosómicos.

La paciente posteriormente de vuelta a Bayamo es evaluada en consulta de puericultura, remitiéndola al hospital general Luis Milanés por su pediatra por hallazgos al examen físico de: palidez cutáneomucosa, incremento de la dificultad respiratoria asociada a quejido, escasa tos y somnolencia, ingresándose directo en la UTIP con los diagnósticos: Aplasia Tímica, Sepsis, Desnutrición Severa, sospecha de Infección por el virus AH1N1 y Candidiasis Inguinal. Se inicia tratamiento con Antibióticos y por segunda ocasión Tamiflú. En el servicio se mantiene sin incremento del peso y con empeoramiento de las lesiones de piel, apareciendo además en mucosa oral. Es valorada también por dermatología. Se exagera el cuadro manifestado por decaimiento e hipotermia, constatándose hiperpotasemia sintomática, requiriendo intubación endotraqueal y apoyo ventilatorio con parámetros bajos durante 24 horas y apoyo inotrópico. Al día siguiente en horas de la noche comienza la distensión abdominal, incremento de la dificultad respiratoria, se realiza gasometría con resultados normales y Rx de tórax sin alteraciones pleuropulmonares, se decide suspender vía oral y mantener observación estricta, interpretando el estadio final de su enfermedad.

En la lactante evolutivamente se fueron instalando disfunciones de órganos (digestivo, cardiovascular y respiratorio). Sufrió un primer Paro Cardiorrespiratorio saliendo del mismo por lo que fue acoplada nuevamente a Ventilación Artificial mecánica y posteriormente después de un segundo paro no se recupera a pesar de las medidas de Reanimación cerebro-cardiopulmonar avanzada, falleciendo a los 6 meses de edad. Causas clínicas de muerte:

1. Aplasia Tímica
2. Sepsis Generalizada
3. Shock séptico

Según resultados de la Necropsia.

- a) Shock séptico
- b) Aplasia Tímica

Otras causas asociadas

- a) Desnutrición Proteico Energética



Discusión:

- El síndrome de Di George es un trastorno genético con cuadros variables presentes en cada persona que lo padece.
- Las condiciones que son comunes del síndrome incluyen determinados defectos cardíacos, efectos en el aspecto del rostro y ausencia o subdesarrollo del timo y las glándulas paratiroides.
- Acorde a las perspectivas a largo plazo para los niños con síndrome DiGeorge un porcentaje de niños con defectos cardíacos y problemas graves del sistema inmunológico no sobrevivirán el primer año de vida ^(2,4).
- Aplicando el tratamiento adecuado para los defectos cardíacos, los trastornos del sistema inmunológico y otros problemas de salud, la gran mayoría de niños con delección 22q11.2 sobrevivirán y podrán desarrollarse.
- Generalmente, estos niños necesitarán ayuda extra en el período escolar y un cuidado a largo plazo para sus necesidades individuales.
- Las alteraciones en el cromosoma 22 pueden estar ligadas a su vez a mayor susceptibilidad para la esquizofrenia, así como, se asocia con la ataxia 10 espinocerebelosa (SCA10) ⁽⁵⁾.
- Es un síndrome con grandes repercusiones en la vida del niño que puede dar al traste con la vida.

Conclusiones:

- El síndrome de Di George es una patología congénita caracterizada por un espectro de malformaciones, incluyendo la ausencia del timo y las glándulas paratiroides, lo que da lugar a inmunodeficiencia de células T e hipocalcemia.
- La mayoría de los casos resultan de una delección del cromosoma 21q11.2 que presenta una herencia autosómica dominante.
- Tiene una prevalencia estimada de 1:4000 personas.
- Alrededor del 7% de todos los casos de este síndrome son heredados del padre, teniendo sus descendientes una probabilidad del 50% de heredarla ^(3,5).
- Aunque la paciente de tan sólo 6 meses de vida recibió un tratamiento completo y urgente y se le dio un completo seguimiento en todos los niveles de atención de los servicios de salud, muchas fueron las complicaciones tanto propias de la enfermedad como secundarias que llevaron a un terrible desenlace



que culminó en la inminente muerte de la paciente dejando claro que el síndrome de Di George es un enemigo mortal de la vida.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Sumitomo A, Horike K, Hirai K, Butcher N, Boot E, Sakurai T, Nucifora FC, Bassett AS, Sawa A, Tomoda T. A mouse model of 22q11.2 deletions: Molecular and behavioral signatures of Parkinson's disease and schizophrenia. *Sci Adv.* 2018 Aug;4(8):eaar6637. [PMC free article] [PubMed]
- 2- Kruszka P, Addissie YA, McGinn DE, Porras AR, Biggs E, Share M, Crowley TB, Chung BH, Mok GT, Mak CC, Muthukumarasamy P, Thong MK, Sirisena ND, Dissanayake VH, Paththinige CS, Prabodha LB, Mishra R, Shotelersuk V, Ekure EN, Sokunbi OJ, Kalu N, Ferreira CR, Duncan JM, Patil SJ, Jones KL, Kaplan JD, Abdul-Rahman OA, Uwineza A, Mutesa L, Moresco A, Obregon MG, Richieri-Costa A, Gil-da-Silva-Lopes VL, Adeyemo AA, Summar M, Zackai EH, McDonald-McGinn DM, Linguraru MG, Muenke M. 22q11.2 deletion syndrome in diverse populations. *Am J Med Genet A.* 2017 Apr;173(4):879-888. [PMC free article] [PubMed]
- 3- Lackey AE, Muzio MR. DiGeorge Syndrome. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549798/>
- 4- Sierra Santos Lucía, Casaseca García Pilar, García Moreno Alfonso, Martín Gutiérrez Vicente. Síndrome de Di George. *Rev Clin Med Fam* [Internet]. 2014 Jun [citado 2025 Jun 01] ; 7(2): 141-143. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2014000200010&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2014000200010>.
- 5- Ramírez-Cheyne, J., et al. (2016). Síndrome de delección 22q11: bases embriológicas y algoritmo diagnóstico. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(5), 443-452. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.08.002>



Anexos:

Complementarios realizados a la paciente.

Lámina Periférica
Hipocromía ++
Anisocitosis +
Poiquilotocis
Células en pilas de moneda

Bilirrubina
T -16.3 mm/L
D-3.9 mm/L
I -12.4 mm/L
Conteo reticulitos $64 \times 10^{-3} / L$

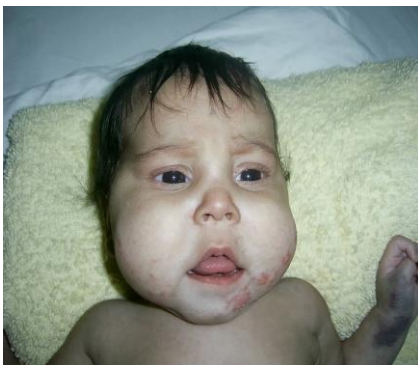
Coagulograma Completo

TS: 1:30´	TP C-12´
TC: 8:00´	P-15´
Plaquetas: $195 \times 10^9 / L$	fibrinógeno: +135ng%

Hemograma	Po: 52
Hb: 64	Eo: 03
Hto: 024	Mo: 04
Leucos: $5.125 \times 10^9 / L$	Lo: 71
Eritro 10 mmol /L	

Glicemia 4.3mmol/L
Colesterol 1.8 mmol/L

Grupo: o+
Urea: 6.4 mmol/L
Creatinina .31.4mmol/L



Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.

No existen conflictos de intereses.