

A quien corresponda,

El síndrome de delección 22q11.2 es la patología más frecuente en humanos debida a una delección cromosómica. De hecho, se estima que tiene una incidencia de 1 de cada 2000-4000 nacimientos. En la mayoría de los casos (85% de los pacientes) se trata de una delección de 3-Mb en el brazo largo de uno de los dos cromosomas 22 (que incluye aproximadamente 60 genes), mientras que el resto de pacientes presentan una delección de menor tamaño, mayoritariamente de 1.5 o 2 Mb (aproximadamente 35 genes). Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son muy variables e independientes del tamaño de la delección. Esta variabilidad clínica ha conducido a que reciba distintos nombres a lo largo de la historia; Síndrome de DiGeorge, Síndrome de Shprintzen, velocardiofacial o VCFS, aunque la causa de todos ellos es la pérdida o delección de la región cromosómica 22q11.2 y, por tanto, se trata del mismo síndrome. Este síndrome se asocia a una disfunción multi-orgánica y la prevalencia de los distintos problemas médicos varía con la edad. Durante la infancia los problemas más frecuentes son inmunodeficiencias (75%), anomalías cardíacas congénitas (75%) e hipocalcemia debida al hipoparatiroidismo (50%). Otras complicaciones incluyen hendidura o insuficiencia del paladar (75%), manifestaciones gastrointestinales, problemas de deglución y alimentación (30%) y anomalías genitourinarias (30%). Además de estos problemas médicos que tienen una mayor relevancia en los primeros años de vida, las personas con síndrome de delección 22q11 presentan alteraciones relacionadas con el SNC y el cerebro, como retraso en su desarrollo, dificultades de aprendizaje y alteraciones psiquiátricas que aparecen a lo largo de su vida. De hecho, en adolescencia tardía y en la etapa adulta temprana, aproximadamente el 25% de los pacientes con esta patología son diagnosticados de esquizofrenia, y a su vez, entre el 1% y 2% de los individuos con esquizofrenia presentan esta delección cromosómica. Como consecuencia, el tratamiento médico requiere una aproximación multidisciplinar e individualizada que tenga en cuenta los síntomas que están presentes en cada paciente.

Por otra parte, desde el punto de vista genético es una enfermedad muy compleja, ya que supone la pérdida de una de las copias de más de 60 genes. El 94% de los casos no son heredados, si no que la pérdida genética de esta región ocurre *de novo* en las células germinales de alguno de los progenitores (óvulo o espermatozoide). De ahí que la mayor parte de las manifestaciones clínicas asociadas a este síndrome son debidas a alteraciones que ocurren durante el desarrollo del feto. Durante años la investigación básica en el síndrome de delección 22q11 se han centrado en identificar qué genes son los responsables de cada uno de los síntomas que manifiestan estos pacientes existiendo actualmente varios candidatos que parecen tener un papel importante (como TBX1 y DGCR8). Conocer las bases moleculares de la enfermedad puede servir para desarrollar nuevos tratamientos, principalmente en las alteraciones que surgen a lo largo de la vida, como los síntomas cognitivos y psiquiátricos. Muchas otras preguntas quedan por contestar. De hecho, los motivos de la alta variabilidad clínica y las razones por las que la región 22q11.2 es tan frecuentemente delecionada son todavía un misterio.

Aunque común, la falta de conocimiento de este Síndrome o la poca frecuencia con la que se desarrollan test genéticos, así como la gran variabilidad de presentaciones clínicas, suponen un retraso en el diagnóstico. Un diagnóstico temprano, preferiblemente prenatal o neonatal, podría mejorar el pronóstico de los enfermos. Además, es necesario un tratamiento multidisciplinar para niños y adultos. La relevancia de este síndrome, tanto debido a su alta incidencia (subestimada a lo largo de los años) como al enorme impacto en la salud y calidad de vida de los pacientes que la sufren y sus familiares, es cada día más patente para la comunidad internacional. Así, en 2006 se creó el Consorcio Internacional 22q11.2DS con el objetivo de desarrollar protocolos médicos para su tratamiento. Sin embargo, son necesarios todavía muchos esfuerzos tanto por parte de las instituciones como de los investigadores y personal médico para mejorar la calidad de vida de los pacientes que sufren la delección 22q11.2.

McDonald-McGinn DM., Sullivan, KE., et al. “22q11deletion syndrome”. (2015) Nature Reviews Disease Primers 1, 15071. doi:10.1038/nrdp.2015.71

[Karayiorgou M](#), [Simon TJ](#)., et al. “22q11.2 microdeletions: linking DNA structural variation to brain dysfunction and schizophrenia”.(2010) [Nat Rev Neurosci](#). 11(6):402-16. doi: 10.1038/nrn2841.



Sara R. Heras

Dra. Sara R. Heras

Investigadores en Centro Pfizer - Universidad de Granada - Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO).



CENTRO PFIZER-UNIVERSIDAD DE GRANADA-JUNTA DE ANDALUCÍA
DE **GENÓMICA E INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA**



Parque Tecnológico Ciencias de la Salud · Avenida de la Ilustración 114 · 18016 Granada, SPAIN
T +34 958 715 500 · F +34 958 637 071 · info@genyo.es · www.genyo.es