

**SIMPOSIUM SOBRE EL SÍNDROME DE DELECCIÓN  
22Q11.2  
12 de junio de 2019  
Utrecht, Holanda**

Resumen de las comunicaciones orales, apuntes personales y  
bibliografía relacionada

Rosa Bermúdez de Alvear  
Ginés Martínez Arquero





# EUROPEAN CLEFT PALATE CRANIOFACIAL ASSOCIATION

12 - 15 JUNE 2019 | UTRECHT, THE NETHERLANDS | CONGRESS

## ABSTRACT BOOK



[www.ecpca.eu](http://www.ecpca.eu)

# **22q11.2 Deletion Syndrome Preconference Symposium**

## **Table of contents**

### **Índice**

#### **Speaker Abstracts**

##### **Resúmenes de las comunicaciones orales**

<b>22q11.2 Age 0-12 Years.....</b>	<b>4</b>
OS 1 Language development in 22q11.2 (Ellen van den Heuvel, Belgium)	
OS 2 Speech problems in 22q11.2 (Christina Persson, Sweden)	
OS 3 Feeding, swallowing, webs (Emmy Verheij, The Netherlands)	
OS 4 VPI surgery in 22q11.2 (Greet Hens, Belgium)	
OS 5 Orthopaedics and scoliosis in 22q11.2 (Jelle Homans, The Netherlands)	
OS 6 Cardiac anomalies (Hein Grotenhuis, The Netherlands)	
OS 7 Psychological aspects of 22q11.2 (Ania Fiksinsky, The Netherlands)	
OS 8 Integrated care (Michiel Houben, The Netherlands)	
OS 9 Models of 22q11.2 team care in the United States of America (Emily Gallagher, USA)	
<b>22q11.2 Age 12-adult.....</b>	<b>21</b>
OS 10 Psychiatry (Jacob Vorstman, Canada)	
OS 11 Genetics of 22q11.2 (Joris Vermeesch, Belgium)	
OS 12 Grown-ups with congenital heart disease in 22q11.2 (Heleen van der Zwaan, The Netherlands)	
OS 13 Multidisciplinary care for adults with congenital anomalies (Laura de Graaff-Herder, The Netherlands)	
OS 14 Immunology (Joris van Montfrans, The Netherlands)	
OS 15 Clotting disorders in 22q11.2 (Idske Kremer Hovinga, The Netherlands)	
OS 16 Transition of care (Therese van Amelsfoort, The Netherlands)	
OS 17 Physician for people with intellectual disability (Erik Boot, The Netherlands)	

## Age 0-12 Years

(De 0 a 12 años)

### Oral Speech 1

#### Language development in children with 22q11.2 deletion syndrome

E Van Den Heuvel

**Abstract content:** 22q11.2 deletion syndrome (22q11DS) is a common copy number variant (CNV) with high risk for neurodevelopmental disorders (NDD). Language is a key predictor for developmental outcomes and a warning sign for families to note that their child might be at risk for a NDD. Evaluation of language ability in children with genetic syndromes supports the interactional exploration of the behavioural phenotype.

The most frequent 22q11 children features concern the development of cognitive, sensory-motor and social skills. Considerable research has been devoted to speech disorders and velopharyngeal insufficiency, rather less attention has been paid to the language abilities of children with 22q11DS. Some children with 22q11DS seem to acquire some near-normal language form and language content skills in line with their level of intellectual functioning, but recent studies indicate challenges in language comprehension and pragmatic language skills in school-aged children with 22q11DS. The inability to use contextual cues for effectively understanding, organising and expressing language differentiates children with 22q11DS from children with idiopathic intellectual disability (IID).

We summarize results of our recent studies regarding language skills in children with 22q11DS and address implications for clinical practice and management. Finally, we indicate some opportunities for future research.

#### Traducción del resumen de la comunicación oral 1:

**Título.** El desarrollo del lenguaje en niños con el síndrome 22q11.2

**Ponente.** Ellen Van Den Heuvel, Bélgica

**Resumen.** El síndrome de delección 22q11.2 (22q11DS) es una variante del número de copias (CNV) (1) que es bastante frecuente y tiene un alto riesgo de presentar trastornos del desarrollo neurológico (NDD). El lenguaje es un predictor clave para los resultados del desarrollo y una señal de advertencia para que las familias noten que su hijo podría estar en riesgo de sufrir un NDD. La evaluación de la capacidad para desarrollar el lenguaje en niños con síndromes genéticos debe apoyarse en la exploración interactiva del fenotipo conductual.

Los rasgos más característicos de los niños con 22q11DS se refieren al desarrollo cognitivo, el desarrollo sensorio-motor y el desarrollo de las habilidades sociales.

Se ha dedicado una considerable cantidad de investigación a los trastornos del habla y la insuficiencia velofaríngea, pero se ha prestado menos atención a las habilidades del lenguaje de los niños con SD 22q11. Algunos niños con 22q11DS parecen adquirir una forma de lenguaje casi normal y habilidades de contenido de lenguaje en línea con su nivel de funcionamiento intelectual; sin embargo, estudios recientes indican dificultades en cuanto al desarrollo de la comprensión del lenguaje y de las habilidades pragmáticas del lenguaje en niños en edad escolar con 22q11DS. La incapacidad para utilizar señales contextuales que permitan comprender, organizar y expresar el lenguaje de manera efectiva, diferencia a los niños con 22q11DS de los niños con discapacidad intelectual idiopática (IID).

En esta presentación resumimos los resultados de nuestros estudios recientes sobre las habilidades del lenguaje en niños con 22q11DS y abordamos las implicaciones para la práctica clínica y el manejo. Finalmente, indicamos algunas oportunidades para futuras investigaciones.

(1) *Nota de interés:*

*El término CNV se puede traducir como Variaciones en el Número de Copias; este término se emplea para denominar los segmentos del ADN donde se haya producido una delección, una duplicación, una inserción o una recombinación compleja del material genético. Las CNV pueden variar en su tamaño, desde 1 kilobase a varios megabases. El 22q11.2DS es una CNV que en la mayoría de los casos supone una pérdida de material genético (delección) en un segmento de unos 3 megabases.*

*Tomado de:* Lakoubov L, Mossakowska M, Szwed M, Duan Z, Sesti F, Puzianowska-Kuznicka M. A Common Copy Number Variation (CNV) Polymorphism in the CNTNAP4 Gene: Association with Aging in Females. PLoS One. A Peer-Reviewed Open Access Journal 2013; Vol. 8 No. 11, pp. e79790. doi: 10.1371/journal.pone.0079790

## Speech outcomes at age 10 in the scandcleft studies: velopharyngeal function and consonant proficiency. Part 1.

C Persson

C Persson<sup>1</sup>, S Alaluusua<sup>2</sup>, R Aukner<sup>3</sup>, J Davies<sup>4</sup>, B Melanie<sup>4</sup>, C Havstam<sup>5</sup>, C Hayden<sup>6</sup>, O Hide<sup>7</sup>, E Holtta<sup>8</sup>, L Dahl Jorgensen<sup>9</sup>, M Kisling-Moller<sup>10</sup>, A Lohmander<sup>11</sup>, I LundeborgHammarström<sup>12</sup>, J Bogh Nielsen<sup>10</sup>, J Nyberg<sup>13</sup>, N Pedersen<sup>14</sup>, T Rasmussen<sup>14</sup>, H Sogaard Andersen<sup>9</sup>, E Willadsen<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Speech and Language Pathology Unit, Institute of Neuroscience and Physiology, Göteborg, Sweden,

<sup>2</sup>Cleft Palate and Craniofacial center, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland,

<sup>3</sup>Department of Speech and Language Disorders, Statped sorost, Oslo, Norway,

<sup>4</sup>Greater Manchester Cleft Unit, Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, United Kingdom,

<sup>5</sup>Division of Speech and Language Pathology, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden,

<sup>6</sup>The Royal Hospital for Sick Children, Belfast, United Kingdom,

<sup>7</sup>Department of Speech and Language Disorder, Statped sorost, Oslo, Norway,

<sup>8</sup>Cleft Palate and Craniofacial Center, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland,

<sup>9</sup>Copenhagen Cleft Palate Center, University Hospital of Copenhagen, Copenhagen,

<sup>10</sup>Cleft Palate Center, Cleft Palate Center, Aarhus, Denmark,

<sup>11</sup>Division of Speech and Language Pathology, Karolinska Institutet and Karolinska University Hospital, Stockholm,

<sup>12</sup>Division of Speech and Language Pathology, Linköping University, Linköping,

<sup>13</sup>Stockholm Craniofacial Team, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden,

<sup>14</sup>Statped Vest, Bergen, Norway,

<sup>15</sup>Department of Nordic Studies and Linguistics, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

**Background:** In the Scandcleft studies, 448 children born with non-syndromic UCLP are being followed from birth to adulthood to assess the influence of surgical treatment protocols on speech and dentofacial development. At five years of age, no significant differences were found in velopharyngeal competence (VPC) or incompetence (VPI) between arms in any trial (or centre). The frequency of VPC was disappointingly low ranging between 39-62% in arms. Articulation outcomes were also poor with an average Percent Consonants Correct (PCC) score around 80% in all trials (which is more than 2 SDs below that of typically developing peers). A significant difference was found between arms in trial 1, with the poorest outcome in children who received hard palate closure at 36 months. Burden of care in terms of number of secondary speech surgeries and speech visits differed. Thus, it is important to follow-up speech outcome at 10 years of age.

**Aims:** To study the overall speech proficiency in 10-year old children born with unilateral cleft lip and palate and to compare speech outcomes, velopharyngeal function and consonant proficiency, between the four surgical methods. A further aim was to investigate the longitudinal speech outcomes between 5 and 10 years of age.

**Methods:** Three different surgical protocols for primary palatal repair were tested against a

common procedure in the total cohort of 448 children born with complete UCLP. Video recordings of 394 children (139 girls, 255 boys) were available and perceptually analysed independently by SLTs blinded to the surgical protocol. Target sounds from a single word test were phonetically transcribed and the SLTs rated the velopharyngeal function based on continuous speech from the Bus story test. Longitudinal data were available for 349 children. Background data on secondary velopharyngeal surgery and number of speech therapy visits will be presented.

**Results:** Overall data on articulation proficiency will include PCC with and without /s/, as well as cleft speech characteristics and developmental speech characteristics. Results on velopharyngeal function will include an overall measure of velopharyngeal function based on single words (the VPC-sum), and from connected speech (the VPC-rate). We will also present outcome data for each of the surgical protocols included in the three trials. Finally, correlations will be presented between the speech variables at 5 and 10 years of age to provide longitudinal developmental results within each trial.

**Summary/Conclusion:** Results will be discussed in light of previously reported findings of 10-year-olds with UCLP and the previously reported 5 year findings of the participants.

## Traducción del resumen de la comunicación oral 2:

**Título.** Resultados de los estudios del programa "Scandcleft" respecto a los niños con 10 años: función velofaríngea y competencias fonoarticulatorias de consonantes. Parte 1.

**Ponente.** Christina Persson, Suecia

**Resumen. Antecedentes:** en los estudios Scandcleft, 448 niños nacidos con fisura labiopalatina unilateral no sindrómica (UCLP no-sindrómica) están siendo seguidos desde el nacimiento hasta la edad adulta para evaluar la influencia de los protocolos de tratamiento quirúrgico en el habla y el desarrollo dentofacial. A los cinco años de edad, no se encontraron diferencias significativas en la competencia velofaríngea (VPC) o la incompetencia (VPI) entre los estudios pertenecientes (brazos) a ninguno de los ensayos clínicos (o centro). Los resultados referentes a la VPC fueron decepcionantemente bajos, pues la frecuencia de niños con competencia velofaríngea osciló entre 39-62% en los brazos de los ensayos clínicos. Los resultados referentes a la articulación también fueron pobres, con un puntaje promedio de PCC (porcentaje correcto de consonantes) alrededor del 80% en todos los ensayos (que es más de 2 Desviaciones Estándar por debajo del PCC de los pares con desarrollo típico). Se encontró una diferencia significativa entre los brazos del ensayo 1, con el peor resultado en los niños que recibieron el cierre del paladar duro a los 36 meses. La carga de la atención clínica en términos de número de cirugías secundarias del habla y sesiones de tratamiento del habla, fue variable entre los diferentes estudios. Por lo tanto, es importante hacer un seguimiento del resultado del habla a los 10 años de edad.

**Objetivos:** Estudiar el dominio general del habla en niños de 10 años nacidos con labio leporino y paladar hendido unilateral; y comparar los resultados del habla, la función velofaríngea y el dominio de las consonantes, entre los cuatro métodos quirúrgicos. Un objetivo adicional fue investigar los resultados longitudinales del habla entre 5 y 10 años de edad.

**Métodos:** Se compararon tres protocolos quirúrgicos diferentes para la reparación palatina primaria con respecto a un procedimiento común en la cohorte total de 448 niños nacidos con UCLP completa. Grabaciones de video de 394 niños (139 niñas, 255 niños) estuvieron disponibles y fueron analizados perceptualmente de forma independiente por logopedas (SLT, Speech-Language Therapist) que desconocían el protocolo quirúrgico empleado en cada caso. Se transcribieron fonéticamente los sonidos-diana de la prueba de palabras aisladas, y los SLT calificaron la función velofaríngea en función del discurso continuo de la prueba de "La historia del autobús". Los datos longitudinales se obtuvieron para 349 niños. En esta presentación se mostrarán los datos de antecedentes de cirugía velofaríngea secundaria y el número de visitas para terapia del habla.

**Resultados:** Los datos generales sobre el dominio de la articulación incluirán el PCC con y sin / s /, así como las características del habla hendida y las características del desarrollo del habla. Los resultados sobre la función velofaríngea incluirán una medida general de la función velofaríngea basada en palabras simples (la suma de VPC) y del habla conectada (la tasa de VPC). También presentaremos datos de resultados para cada uno de los protocolos quirúrgicos incluidos en los tres ensayos. Finalmente, se presentarán correlaciones entre las variables del habla a los 5 y 10 años de edad para proporcionar resultados de desarrollo longitudinal dentro de cada ensayo.

**Resumen / Conclusión:** Los resultados serán discutidos a la luz de los hallazgos previamente publicados de niños de 10 años con UCLP, y los hallazgos publicados previamente cuando los participantes tenían 5 años.

#### *Notas de interés:*

- *Para mayor información sobre el proyecto "Scandcleft", consultar artículo de: Lohmande A, Persson C, Willadsen E, Hammarström IL (y colaboradores). **Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 4. Speech outcomes in 5-year-olds-velopharyngeal competency and hypernasality.** Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery 2017; Vol. 51 No. 1, pp.14-20.*
- *Cuando en el 22q11.2DS se asocia la existencia de un trastorno neurológico y de malformaciones anatómicas, es más frecuente la aparición de trastornos motores del habla como la apraxia orofacial y la disartria.*
- *Cuando en el 22q11.2DS existe insuficiencia velofaríngea, las alteraciones fonéticas que más frecuentemente aparecen son: hipernasalidad; debilitamiento de consonantes de alta presión (p, t, k, j, f, s, ch); escapes nasales; y ciertos errores típicos de la "fisura labio-palatina" (como desonorizaciones, sonorizaciones, frontalización o sustitución, sobre todo de /r/, /sh/).*
- *Referencias bibliográficas relacionadas:*
  - Persson C, Lohmander A, Elander A. **Speech in Children with an Isolated Cleft Palate: a Longitudinal Perspective.** Cleft Palate–Craniofacial Journal 2006; Vol. 43 No. 3, pp.295-309.
  - Baylis AL, Shriberg LD. **Estimates of the Prevalence of Speech and Motor Speech Disorders in Youth with 22q11.2 Deletion Syndrome.** American Journal of Speech-Language Pathology 2019 February; Vol. 28, pp. 53–82. DOI [https://doi.org/10.1044/2018\\_AJSLP-18-0037](https://doi.org/10.1044/2018_AJSLP-18-0037)
  - Hens G, Sell D, Pinkstone M, Birch MJ, Hay N, Sommerlad BC, Kangesu L. **Palate Lengthening by Buccinator Myomucosal Flaps for Velopharyngeal Insufficiency.** The Cleft Palate-Craniofacial Journal 2013; vol 50 No. 5, pp. e84–e91. doi: 10.1597/11-211.
  - McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, Philip N, Swillen A, Vorstman JAS, Zackai EH, Emanuel BS, Vermeesch JR, Morrow BE, Scambler PJ and Bassett AS. **22q11.2 Deletion Syndrome.** Nature Reviews Disease Primers 2015; vol. 1 No. 1: 15071. doi: [10.1038/nrdp.2015.71](https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.71)
  - Mlynarski EE, Xie M, Taylor D, Sheridan MB, Guo T, Racedo SE, M. McDonald-McGinn D, Chow EWC, Vorstman J, Swillen A, Devriendt K, Breckpot J, Digilio MC, Marino B, Dallapiccola B, Nicole Philip N, Tony J. Simon TJ, Amy E., Roberts AE, Piotrowicz M, Bearden CE, Eliez S, Gothelf D, Coleman K, Kates WR, Devoto M, Zackai E, Heine- Suñer D, Goldmuntz E, Bassett AS, Morrow BE, Emanuel BS, The International Chromosome 22q11.2 Consortium. **Rare Copy Number Variants and Congenital Heart Defects in the 22q11.2 Deletion Syndrome.** Hum Genet 2016; No. 135, pp. 273–285. doi: 10.1007/s00439-015-1623-9
  - Jackson OA, Paine K, Magee L, Maguire MA, Zackai E, M. McDonald-McGinn D, McCormack S, Solot C. **Management Of Velopharyngeal Dysfunction in Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome: a Survey of Practice Patterns.** International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2019; No. 116, pp. 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.10.016>



## Feeding, swallowing, webs

E Verheij

### Traducción del resumen de la comunicación oral 3:

**Título.** Alimentación, deglución, sinequias y estenosis en la vía aérea.

**Ponente.** Emmy Verheij, Holanda

**Resumen.** No proporcionaron el resumen de esta comunicación oral.

#### *Notas de interés tomadas a partir de la comunicación oral:*

- El 5% de los afectados por 22q11.2DS presenta problemas respiratorios de distinto tipo.
- Se han detectado alteraciones estructurales a nivel de faringe, laringe, tráquea y bronquios:
  - Estenosis subglóticas de distinto grado (I, II, III, IV)
  - Laringomalacias (tipo I, II y III). Cuando hay laringomalacia, la vía aérea (tráquea y bronquios), suele presentar una forma oval (en vez de circular).
  - Hendidura laríngea
  - Fístula traqueo-esofágica.
  - Anomalías combinadas a varios niveles
- Si se encuentra una sinequia laríngea (web laríngea), se debe sospechar la posibilidad de que exista un 22q11.2DS.
- Bibliografía de interés:
  - Jones JW, Tracy M, Mollie Perryman M, and Arganbright JM. **Airway Anomalies in Patients With 22q11.2 Deletion Syndrome: A 5-Year Review.** Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology 2018; Vol. 127 No. 6, pp. 384–389. doi: 10.1177/0003489418771711
  - Ebert B, Sidman J, Morrell N, Roby BB. **Congenital and iatrogenic laryngeal and vocal abnormalities in patients with 22q11.2 deletion.** International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2018; No. 109, pp. 17-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.03.006>
  - Reinhard A, Gorostidi F, Leishman C, Monnier P, Sandu K. **Laser supraglottoplasty for laryngomalacia; a 14 year experience of a tertiary referral center.** Eur Arch Otorhinolaryngol 2017; No. 274, pp. 367–374. doi: 10.1007/s00405-016-4252-6
  - Albrecht NM, Ostrower S. **Case report of a laryngotracheal reconstruction with anterior and posterior costal cartilage graft and stent placement – Surgical technique.** International Journal of Surgery Case Reports 58 (2019) 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.04.009>

## VPI surgery in 22q11.2

G Hens

### Traducción del resumen de la comunicación oral 4:

**Título.** Cirugía de la insuficiencia velofaríngea (VPI) en el 22q11.2DS.

**Ponente.** Greet Hens, Bélgica

**Resumen.** No proporcionaron el resumen de esta comunicación oral.

#### Notas de interés tomadas a partir de la comunicación oral:

- Sólo el 5% de los casos con 22q11.2DS presenta una insuficiencia de cierre velofaríngeo debido a una fisura abierta del paladar.
- Sin embargo, el 55% de los casos presenta una insuficiencia de cierre velofaríngeo sin fisura abierta, sino debida a otras causas. La falta de cierre puede ser debida a:
  - Un velo corto respecto a las dimensiones del espacio orofaríngeo, sin que exista una alteración anatómica del velo (lo más frecuente, 33% de los casos).
  - Un velo corto a causa de una fisura submucosa del velo (22% de los casos con insuficiencia de cierre velofaríngeo).
- Las técnicas para corregir la insuficiencia de cierre velofaríngeo son complejas, hay que valorar la idónea para cada caso. A pesar de que estas técnicas son muy especializadas, a grandes rasgos se dividen en dos categorías:
  - Veloplastias y palatoplastias: cirugías que actúan directamente sobre el velo.
  - Faringoplastias: técnicas quirúrgicas que actúan sobre las paredes faríngeas para disminuir la distancia entre ellas y el velo, facilitando de este modo el cierre velofaríngeo.
- El síndrome de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS) es más frecuente en los niños con 22q11.2DS que en la población general. Después de la cirugía para corregir la insuficiencia velofaríngea hay un mayor riesgo de SAHS, por lo que es necesario mantener una vigilancia tras la cirugía.
- Bibliografía de interés:
  - Samoy K, Hens G, Verdonck A, Schoenaers J, Dormaar T, Breuls M, Poorten VV. **Surgery for velopharyngeal insufficiency: The outcomes of the University Hospitals Leuven.** International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2015; No. 79, pp. 2213–2220. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.10.007>
  - Kennedy WP, Mudd PA, Maguire MA, Souders MC, Donna M. McDonald-McGinn DM, Marcus CL, Zackai EH, Solot CB, Mason TBA, Jackson OA, Elden LM. **22q11.2 Deletion syndrome and obstructive sleep apnea.** International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2014; No. 78, pp.1360–1364. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.05.031>
  - Spruijt NE, ReijmanHinze J, Hens G, Vander Poorten V, Mink van der Molen AB. **In Search of the Optimal Surgical Treatment for Velopharyngeal Dysfunction in 22q11.2 Deletion Syndrome: A Systematic Review.** PLoS ONE 2012; Vol. No. 3, pp. e34332. [doi:10.1371/journal.pone.0034332](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0034332)

## Orthopedic manifestations in the 22q11.2 deletion syndrome

J. Homans

**Abstract Content:** The 22q11.2 Deletion syndrome (22q11.2DS) is a relatively common genetic disorder with broad phenotypic expression. The orthopedic manifestations are not as well described as some other, more vital, disorders. However, skeletal anomalies are common within 22q11.2DS and occur throughout the body: from the cervical spine to the toes. Nearly all 22q11.2DS patients have at least one cervical spine anomaly. These patients frequently suffer from increased segmental motion in the neck (56%), which may occur at multiple levels, in some cases this is accompanied with the development of neurological symptoms.

Moreover, there are four studies that describe platybasia in 11.5 - 91.2% of the cases. In the case of neurologic signs and/or symptoms suggestive of spinal canal encroachment or impingement, advanced imaging such as (dynamic) MRI is recommended. Whether these findings should lead to active counseling and the advice to refrain from collision sports seems to be highly dependent on surgeons preference throughout the different centers. Nearly 50% develops a scoliosis and there is a 30 times increased risk of a club foot as compared to the general population. In a study by Ming et al., the largest study on extremity abnormalities within 22q11.2DS, six percent of the 22q11.2DS patients had abnormalities of the fingers. These abnormalities include polydactyly (4%), clinodactyly (1%), camptodactyly (1%) and rotation deformities (1%, usually the fifth finger). Moreover, in a study by Derbent et al. syndactyly was described. Last, the same deformities that can occur at the fingers, can occur at the toes (clinodactyly, polydactyly and syndactyly), as well as overfolded toes and hammer toes. These extremity abnormalities, such as polydactyly, can be a clue towards the diagnosis of 22q11.2DS.

### Traducción del resumen de la comunicación oral 5:

**Título.** Manifestaciones ortopédicas en síndrome de delección 22q11.2

**Ponente.** Jelle Homans, Holanda

**Resumen.** El síndrome de delección 22q11.2 (22q11.2DS) es un trastorno genético relativamente común, con amplia expresión fenotípica. Las manifestaciones ortopédicas no están tan bien descritas como algunos otros trastornos más vitales. Sin embargo, las anomalías esqueléticas son comunes en 22q11.2DS y ocurren en todo el cuerpo: desde la columna cervical hasta los dedos de los pies. Casi todos los pacientes con 22q11.2DS tienen al menos una anomalía de la columna cervical. Con frecuencia, estos pacientes sufren un aumento de la inestabilidad segmentaria en el cuello (56%), que puede ocurrir en múltiples niveles, en algunos casos esto se acompaña con el desarrollo de síntomas neurológicos.

Adicionalmente, hay cuatro estudios que describen platibasia en 11.5 - 91.2% de los casos. En el caso de signos y / o síntomas neurológicos sugestivos de invasión o pinzamiento del canal espinal, se recomiendan imágenes avanzadas como la RM (resonancia magnética dinámica).

El hecho de que, a raíz de estos hallazgos, los neurocirujanos recomienden abstenerse de practicar deportes de colisión, parece depender de la preferencia de cada profesional. Casi el 50% de niños con 22q11.2DS desarrolla una escoliosis, y existe un riesgo 30 veces mayor de pie equino-varo (zambo) en comparación con la población general. En un estudio de Ming et al., el estudio más grande sobre anomalías de las extremidades dentro de 22q11.2DS, el seis por ciento de los pacientes tenían anomalías en los dedos. Estas anomalías incluyen polidactilia (4%), clinodactilia (1%), camptodactilia (1%) y deformidades de rotación (1%, generalmente el quinto dedo). Además, en un estudio de Derbent et al., se describió la sindactilia. Por último, las mismas deformidades que pueden ocurrir en los dedos de las manos, pueden ocurrir en los dedos de los pies (clinodactilia, polidactilia y sindactilia), así como dedos de los pies

sobredosados y amartillados. Estas anomalías de las extremidades, como la polidactilia, pueden ser una pista para el diagnóstico de 22q11.2DS.

*Notas de interés:*

- *En este estudio se ha encontrado escoliosis en un 49-48% de sujetos con 22q11.2DS.*
- *No han encontrado asociación entre cardiopatía congénita y escoliosis.*

*Oral Speech 6*

### **Cardiac anomalies**

H Grotenhuis,

**Traducción del resumen de la comunicación oral 6:**

**Título.** Anomalías cardíacas.

**Ponente.** Hein Grotenhuis, Holanda

**Resumen.** No proporcionaron resumen de esta comunicación oral

*Oral Speech 7*

### **Psychological aspects of 22q11.2**

A Fiksinsky

**Traducción del resumen de la comunicación oral 7:**

**Título.** Aspectos psicológicos del 22q11.2

**Ponente.** Ania Fiksinsky, Holanda

**Resumen.** No proporcionaron resumen de esta comunicación oral

## Integrated care

M Houben<sup>1</sup>,

L Heestermans<sup>1</sup>, M van Susante<sup>2</sup>, H Veye<sup>2</sup>, A Mink van der Molen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pediatrics, <sup>2</sup>Psychology, <sup>3</sup>Plastic Surgery, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands

**Background:** The 22q11.2 deletion syndrome (22q11DS) has a high prevalence (1:2.000-4.000), resulting in the birth of approximately 45-90 affected children per year in the Netherlands. The syndrome has a high phenotypic variability, with potential involvement of virtual all human organ systems. Intellectual disability and psychologic and psychiatric problems further increase the complexity and the morbidity of the disorder. Delayed diagnosis and a large physical and psychosocial burden have been associated with a high number of healthcare professionals (HCP) in North-American countries. A high number of healthcare professionals are involved in the care for children with 22q11.2 deletion syndrome at time of first referral to national reference center.

**Aims:** To estimate the number of HCPs that are involved in the care for children with 22q11DS in the Netherlands at time of first referral to the national reference center. To describe the spectrum of HCPs involved. To study the relation between age at referral and total number of HCPs involved.

**Methods:** Patients records were reviewed for all newly referred patients at the Wilhelmina Children's Hospital (WKZ / UMCU, Utrecht, The Netherlands). Relevant demographic and HCP data were extracted. The IRB waived the necessity of informed consent, given the retrospective and descriptive nature of the study.

**Results:** In 2017, a total of 26 children with 22q11DS (15 boys, 11 girls) were newly referred, from 8 of the 12 Dutch provinces. The median age at time of first visit was 6 years (interquartile range (IQR) 3-11 years). The mean total number of HCPs involved at time of first visit was 4.1, mostly appointed in local regional hospitals and facilities (90%). The HCPs that were all involved in >10% of patients were General practitioner (100%), Pediatrician (73%), Speech therapist (31%), Physiotherapist (23%), Pediatric cardiologist (19%), Dietician (15%), Pediatric pulmonologist (12%), Ophthalmologist (12%), Rehabilitation medicine (12%). The children without a general pediatrician (median 12 years; IQR 3-13) tended to be older than those with a general pediatrician (median 5 years, IQR 3-7),  $P= 0.08$ ). The number of HCPs involved was negatively associated with the age at referral (Spearman's rho -0.46;  $P= 0.02$ ).

**Summary/Conclusion:** Children with 22q11DS in the Netherlands are referred from large parts of the country to the national reference center, at a median age of 6 years. Those that do not have a general pediatrician tend to be older (12 years), suggesting that morbidities have become less complex at that age. The top-five of most frequently involved HCPs are General Practitioner (100%), Pediatrician (73%), Speech therapist (31%), Physiotherapist (19%) and Dietician (19%). The number of active HCPs is negatively associated with age at referral, suggesting inactivation of morbidities. More qualitative and transition research is needed to achieve a better understanding of disease activities and patient and family needs throughout childhood and adolescence.

## Traducción del resumen de la comunicación oral 8:

**Título.** Tratamiento integrado.

**Ponente.** Michiel Houben

**Resumen. Antecedentes:** el síndrome de delección 22q11.2 (22q11DS) tiene una alta prevalencia (1: 2.000-4.000), lo que resulta en el nacimiento de aproximadamente 45-90 niños afectados por año en los Países Bajos. El síndrome tiene una alta variabilidad fenotípica, con posible participación de todos los sistemas orgánicos de la economía corporal humana. La discapacidad intelectual y los problemas psicológicos y psiquiátricos aumentan aún más la complejidad y la morbilidad del trastorno. El diagnóstico tardío y una gran carga física y psicosocial se han asociado con una gran cantidad de profesionales de la salud (PS) en los países de América del Norte. En el momento de la primera derivación al centro nacional de referencia, un alto número de profesionales de la salud están involucrados en la atención de niños con síndrome de delección 22q11.2.

**Objetivos:** estimar el número de PS que participan en la atención de niños con 22q11DS en los Países Bajos en el momento de la primera derivación al centro nacional de referencia. Describir el espectro de los PS involucrados. Estudiar la relación entre la edad de derivación y el número total de PS involucrados.

**Métodos:** Se revisaron los registros de todos los pacientes recientemente remitidos al Hospital de Niños Wilhelmina (WKZ / UMCU, Utrecht, Países Bajos). Se extrajeron los datos demográficos referentes a cada paciente y los PS que habían hecho la derivación al hospital. El IRB renunció a la necesidad del consentimiento informado, dada la naturaleza retrospectiva y descriptiva del estudio.

**Resultados:** En 2017, un total de 26 niños con 22q11DS (15 niños, 11 niñas) fueron referidos por primera vez, desde 8 de las 12 provincias holandesas. La mediana de edad al momento de la primera visita fue de 6 años [rango intercuartil (RIC) 3-11 años]. El número total medio de profesionales sanitarios involucrados en el momento de la primera visita fue de 4,1, en su mayoría designados en hospitales e instalaciones regionales locales (90%). Los PS que participaron en más del 10% de los pacientes, fueron médicos generales (100%), pediatras (73%), logopedas (31%), fisioterapeutas (23%), cardiólogos pediátricos (19%), dietistas (15%), Neumólogo pediátrico (12%), oftalmólogo (12%), médico rehabilitador (12%). Los niños sin un pediatra general (mediana 12 años; rango intercuartil IQR 3-13) tendían a ser mayores que aquellos con un pediatra general (mediana 5 años, rango intercuartil IQR 3-7),  $P = 0.08$ ). El número de profesionales de la salud involucrados se asoció negativamente con la edad de derivación ( $\rho$  de Spearman  $-0.46$ ;  $P = 0.02$ ).

**Resumen / Conclusión:** Los niños con 22q11DS en los Países Bajos son remitidos desde gran parte del país, al centro de referencia nacional, a una edad promedio de 6 años. Los que no tienen un pediatra general, tienden a ser mayores (12 años) cuando son derivados por primera vez al hospital, lo que sugiere que las morbilidades asociadas al síndrome se han vuelto menos complejas a esa edad. Los cinco primeros de los profesionales de la salud más frecuentemente involucrados son: el médico general (100%), el pediatra (73%), el logopeda (31%), el fisioterapeuta (19%) y el dietista (19%). El número de PS activos se asocia negativamente con la edad en la derivación, lo que sugiere la inactivación de las co-morbilidades. Se necesita más investigación cualitativa y de transición para lograr una mejor comprensión de las actividades de los enfermos y las necesidades del paciente y la familia durante la infancia y la adolescencia.

*Notas de interés:*

- *El sistema sanitario holandés atiende a unos 17 millones de habitantes y está compuesto por: centros de atención primaria o de medicina general (unos 18.000 centros), hospitales regionales (90), hospitales universitarios (8). No hay centros de medicina preventiva.*

- *Actualmente hay unos 450 niños / adolescentes con 22q11.2DS que están en seguimiento evolutivo en el Hospital UMC de Utrecht. Este hospital es un Centro de Referencia Acreditado, perteneciente a la European Reference Network.*
- *Las familias de los afectados por el 22q11.2DS colaboran con los profesionales de la salud. Sobre todo se coordinan con ellos para la transición y el acceso a la asistencia sanitaria cuando la persona afectada sobrepasa los 18 años.*
- *En 2017, de los 26 nuevos casos que fueron derivados al Hospital UMC, la mayoría (el 58%) tenía entre 3 y 8 años (edad media 6 años).*
- *En el sistema sanitario holandés, el porcentaje de los profesionales involucrados en la atención de la salud del 22q11.2DS se distribuye así:*
  - *El 100% de los médicos de familia están implicados en la atención del 22.q11.2DS*
  - *pediatras (73%)*
  - *logopedas (31%)*
  - *fisioterapeutas (23%)*
  - *cardiólogos pediátricos (19%)*
  - *dietistas (14%)*
  - *neumólogos pediátricos (12%)*
  - *oftalmólogos (12%)*
  - *médicos rehabilitadores (12%)*
  - *otros: neurólogos, otorrinolaringólogos, traumatólogos, psiquiatras y urólogos(8%)*
  - *otros: terapeutas ocupacionales, psicólogos, cirujanos, equipos de espina bífida (4%)*
- *Relaciones entre la edad de los pacientes y el número de profesionales implicados.*
  - *Los niños que tienen pediatras y son derivados por ellos, suelen tener una edad media de 5 años.*
  - *Los niños que llegan al hospital, sin ser derivados por su pediatra sino por otro especialista, suelen tener una edad media de 12 años.*
  - *Esto es, cuando el paciente es atendido por su pediatra, es derivado al hospital de referencia a una edad más temprana que cuando es atendido por otro tipo de especialista.*
  - *El número de profesionales involucrados en la atención sanitaria del 22q11.2DS decrece con la edad del paciente.*
- *Todo esto significa que:*
  - *Hay casos más complejos y con mayor morbilidad en las edades infantiles.*
  - *Los pediatras se involucran en los casos de mayor complejidad, que requieren una intervención más temprana a nivel hospitalario*
  - *Si no hay intervención del pediatra, parece producirse un retraso en el diagnóstico y en la derivación al hospital de referencia.*
- *Composición del equipo de profesionales sanitarios que están involucrados en el Hospital UMC de Utrecht: cirujano plástico, dentista, otorrinolaringólogo, psicólogo, logopeda, traumatólogo (para mayores de 6 años), pediatra, coordinación de enfermería o secretaría, representante de la asociación de familias 22q11.2.*

- *Las interconsultas más frecuentes que genera este equipo son con los servicios de: psiquiatría, genética, cardiología y oftalmología. La interconsultas menos frecuentes se realizan con los servicios de: endocrinología, hematología e inmunología.*
- *A su vez, este equipo del Hospital UMC está coordinado con:*
  - *tres equipos interprofesionales regionales*
  - *pediatras generales de 90 hospitales regionales*
  - *médicos de familia, especialistas en Medicina de la Discapacidad Intelectual y otros profesionales de la salud*
- *La transición de la infancia a la juventud es coordinada mediante la actuación de:*
  - *El Centro de Excelencia para adultos con 22q11.2DS, de Maastricht*
  - *Especialistas en Medicina de la Discapacidad Intelectual*
  - *Equipos individuales*
  - *Genetista médico del distrito UMC- Utrecht (consejo genético)*
  - *Psiquiatras del distrito UMC- Utrecht*
- *El acceso de las familias a la atención sanitaria se garantiza mediante las siguientes líneas de actuación:*
  - *Intervalo no mayor de 3 meses entre la carta de derivación al hospital y la primera visita.*
  - *Cuando la espera supera los 3 meses, la familia puede tener acceso directo a los profesionales del hospital.*
  - *Acceso de la familia a la información médica de la historia clínica.*
  - *Intercambio de información médica entre los profesionales sanitarios.*
  - *Las consultas externas son programadas por la vía regular, así como por la vía urgente en caso de necesidad*
  - *Hay posibilidad de consultas por vía telefónica y telemática.*
  - *Existen aplicaciones informáticas para pacientes, como el Portal digital para pacientes y los Cuestionarios de calidad de vida y fatiga.*
- *Las personas que se encargan de la coordinación entre los profesionales sanitarios y las familias pueden ser:*
  - *Los propios familiares (no recomendable)*
  - *Un profesional sanitario local o regional, como el médico de familia o el pediatra.*
  - *El hospital universitario*
  - *Un pediatra del hospital regional*
  - *La enfermera o la secretaria del servicio de pediatría del hospital regional*
- *Áreas en las que se hace especialmente necesaria la coordinación entre profesionales sanitarios y las familias:*
  - *Diagnóstico y screening primario*
  - *Crecimiento y desarrollo (incluyendo el paso a la pubertad y la escoliosis)*
  - *Desarrollo neurocognitivo*
  - *Seguimiento evolutivo de la función tiroidea, el calcio y las células sanguíneas*
  - *Episodios agudos de deterioro y síntomas complejos, como por ejemplo en caso de:*



- *epilepsia, reflujo gastro-esofágico, distress respiratorio, web laríngea, arritmia, anillos vasculares, hipocalcemia...*
  - *debilidad, mielopatía...*
  - *intolerancia al ejercicio físico, fatiga...*
  - *enfermedades autoinmunes (vitiligo, citopenia...)*
  - *regresión, catatonia...*
- *Transición a la pubertad y a la vida adulta*
- *Cómo fomentar la participación de las familias en la mejora e innovación del sistema:*
  - *Actuaciones que se deben realizar en las áreas de atención clínica y educación:*
    - *realizar consultas externas mensuales;*
    - *realizar sesiones clínicas o reuniones en los periodos entre las consultas externas;*
    - *planificar un “día de estudio” una vez al año, consistente en conferencias y talleres para las familias, con temática adaptada a la edad del paciente.*
  - *Actuaciones que se deben realizar en las áreas de investigación y política de prestaciones socioeconómicas:*
    - *hacer propuestas interesantes para el “día del estudio” anual;*
    - *contribuir a la elaboración de una “Declaración o Carta de Desarrollo y Crecimiento”, una guía clínica y educativa sobre las necesidades de los sujetos con 22q11.2DS según las etapas del desarrollo y crecimiento;*
    - *conceder de becas de investigación sobre la genética del 22q11.2DS;*
    - *realizar sesiones clínicas o “tormenta de ideas”, entre los profesionales y las familias, para analizar los temas de investigación y las estrategias que se estén llevando a cabo;*
    - *utilizar los medios de comunicación social que tienen las asociaciones para proponer temas y ponentes invitados que sean del interés de todos;*
    - *divulgación de la información sanitaria y educativa por la web.*
- *Conclusiones:*
  - *Los niños con 22q11.2DS suelen tener comorbilidades o enfermedades asociadas que son complejas y severas.*
  - *Es importante la colaboración interprofesional, y para ello se requiere:*
    - *Derivaciones eficientes a los centros hospitalarios; mientras más temprana sea la edad del niño, mejor.*
    - *Existencia de un equipo multidisciplinar de referencia.*
    - *Existencia de una eficaz colaboración entre los equipos locales, regionales y el centro hospitalario de referencia.*
    - *Existencia de una buena colaboración entre el equipo de profesionales y las familias para lograr la adecuada transición desde la niñez a la adolescencia, y desde ésta a la vida adulta (mayores de 18 años).*
  - *Es importante la participación de las familias en la atención sanitaria. Para facilitar esta participación se requiere:*
    - *Que haya una adecuada accesibilidad a los profesionales.*

- *Que la atención clínica sea coordinada entre las familias y los equipos de profesionales.*
- *Que las familias participen en la innovación.*
- *Es importante que exista un coordinador/a entre los profesionales sanitarios y las familias. Existen diferencias, a nivel nacional e internacional, en cuanto a las formas de coordinarse los equipos sanitarios y las familias; así como en cuanto a la persona que ejerce el papel de coordinador/a. Estas diferencias se deben a la actitud y la visión que tenga cada grupo de familias y de profesionales sanitarios; es decir, a la percepción que cada grupo tenga respecto a la atención clínica coordinada que quieran recibir. No hay un modelo estándar.*
- *Las funciones de coordinación entre los equipos sanitarios suelen ejercerla distintos tipos de profesionales:*
  - *Médicos de familia*
  - *Especialistas de la discapacidad intelectual*
  - *Pediatras de Atención Primaria*
  - *Pediatras generales hospitalarios*
  - *Equipos multidisciplinares*

## Models of 22q team care in the United States

E Gallagher

Jill Arganbright<sup>1</sup>, Daniela Schweitzer<sup>2</sup>, Donna McDonald-McGinn<sup>3</sup>, Courtney Hall<sup>4</sup>, Susan Hughes<sup>5</sup>, Kaylee Paulsgrove<sup>6</sup>, Alexis Johns<sup>7</sup>, Adriane Baylis<sup>8</sup>, Oksana Jackson<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Otolaryngology, Children's Mercy Hospital, Kansas City, MO,

<sup>2</sup>Genetics, Children's Hospital of Los Angeles, Los Angeles, CA,

<sup>3</sup>Genetics, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA,

<sup>4</sup>Surgery, Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH,

<sup>5</sup>Genetics, Children's Mercy Hospital, Kansas City, MO,

<sup>6</sup>Speech and Language Pathology, Seattle Children's Hospital, Seattle, WA,

<sup>7</sup>Psychology, Children's Hospital of Los Angeles, Los Angeles, CA,

<sup>8</sup>Speech and Language Pathology, Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH,

<sup>9</sup>Plastic Surgery, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, United States Speaker

**Background:** Numerous cleft/craniofacial teams in the United States provide care for patients with 22q11.2-related disorders. Care includes evaluation and management of feeding difficulties, immunodeficiency, developmental delays, behavior and mental health conditions, and speech and language disorders, including velopharyngeal dysfunction (VPD). Because of multisystem involvement and care needs that vary with age of the child, these patients require complex coordinated care from multidisciplinary teams. Unlike the well-established team care standards for cleft and craniofacial care, management models for patients with 22q vary widely.

**Aims:** The primary aim of this presentation is to review models of team structure and function across several large institutions in the United States. We will compare management approaches, differences in resources, and highlight challenges that these centers experience when managing the complex care of these patients.

**Methods:** Five cleft/craniofacial teams in the United States who provide care for large numbers of patients with 22q led a course at the American Cleft Palate-Craniofacial Association (ACPA) in 2019. The collaborative presentation included discussion of the structure and format of the teams providing care for patients with 22q, including specialist composition, clinic format, care coordination strategies, team conferencing, and approaches to patient education and outreach. Challenging clinical scenarios were also discussed, including management of VPD, perioperative management, evaluation and support of learning needs, evaluation of psychiatric disorders, and overall care coordination challenges.

**Results:** While some core team members providing care for patients with 22q are consistent across regions of the United States, there is variability among the largest teams. Availability of resources on the team and in the community often influences management decisions, particularly around evaluation and management of VPD, perioperative concerns, learning evaluations, developmental support, and management of behavioral and psychiatric disorders. Coordinating care for patients is challenging for many teams, and successful models will be highlighted.

**Summary/Conclusion:** The structure of teams providing care for patients with 22q varies across regions, although core team members are usually consistent. Teams face unique challenges, often related to geographic distribution of patients and available resources. As a result, management approaches vary in ways that may impact clinical outcomes of patients with 22q

## Traducción del resumen de la comunicación oral 9:

**Título.** Modelos de atención en equipo del 22q11.2DS

**Ponente.** Emily Gallagher, USA

**Resumen. Antecedentes:** numerosos equipos de hendiduras labio-palatales y malformaciones craneofaciales (hendidura / craneofacial) en los Estados Unidos brindan atención a pacientes con trastornos relacionados con 22q11.2DS. La atención incluye la evaluación y el manejo de las dificultades de alimentación, la inmunodeficiencia, los retrasos en el desarrollo, el comportamiento y las condiciones de salud mental y los trastornos del habla y el lenguaje, incluida la disfunción velofaríngea (VPD). Debido a la participación multisistémica y las necesidades de atención que varían con la edad del niño, estos pacientes requieren atención coordinada compleja de equipos multidisciplinarios. A diferencia de los estándares de atención en equipo bien establecidos para la atención de hendiduras y malformaciones craneofaciales, los modelos de manejo para pacientes con 22q11.2DS varían ampliamente.

**Objetivos:** El objetivo principal de esta presentación es revisar los modelos de estructura y función del equipo en varias instituciones grandes en los Estados Unidos. Compararemos los enfoques de gestión, las diferencias de recursos y destacaremos los desafíos que experimentan estos centros al gestionar la atención compleja de estos pacientes.

**Métodos:** Cinco equipos de hendidura / craneofacial en los Estados Unidos que brindan atención a un gran número de pacientes con 22q11.2DS dirigieron un curso en la Asociación Americana de Hendidura Palatal - Craneofacial (ACPA) en 2019. La presentación en colaboración incluyó una discusión sobre la estructura y el formato de los equipos que brindan atención a pacientes con 22q11.2DS, incluida la composición de especialistas, el formato clínico, las estrategias de coordinación de la atención, las conferencias de equipo y los enfoques para la educación y divulgación del paciente. También se discutieron escenarios clínicos desafiantes, incluido el manejo de la VPD, el manejo perioperatorio, la evaluación y el apoyo de las necesidades de aprendizaje, la evaluación de los trastornos psiquiátricos y los desafíos generales de coordinación de la atención.

**Resultados:** Si bien algunos miembros del equipo central que brindan atención a pacientes con 22q11.2DS son estables en todas las regiones de los Estados Unidos, existe una variabilidad entre los equipos más grandes. La disponibilidad de recursos en el equipo y en la comunidad a menudo influye en las decisiones de manejo, particularmente en torno a la evaluación y manejo de VPD, preparación perioperatoria del paciente, evaluaciones de aprendizaje, apoyo al desarrollo y manejo de trastornos conductuales y psiquiátricos. Coordinar la atención a los pacientes es un desafío para muchos equipos, y se resaltarán los modelos exitosos.

**Resumen / Conclusión:** La estructura de los equipos que brindan atención a pacientes con 22q11.2DS varía según las regiones, aunque los miembros del equipo central suelen ser estables. Cada equipo enfrenta desafíos únicos, a menudo relacionados con la distribución geográfica de los pacientes y los recursos disponibles. Como resultado, los enfoques de gestión varían en formas que pueden afectar los resultados clínicos de pacientes con 22q11.2DS.

## Age 12-adult

(De 12 años a la edad adulta)

Oral Speech 10

### Developmental trajectory and psychiatric features associated with the 22q11.2 deletion

J Vorstman

**Abstract Content:** The 22q11.2 deletion syndrome (22q11DS) is associated with increased risk of congenital abnormalities across multiple organ systems. Associated phenotypic features include congenital heart defects and palatal abnormalities. The same deletion also influences development and function of the brain, such that individuals with 22q11DS are at increased risk for neurodevelopmental disorders (e.g. intellectual disability, language disorder, autism spectrum disorder, ADHD) and psychiatric disorders. Regarding the latter, the risk of psychotic disorders, in particular schizophrenia, is 25%, which represents the highest known risk for this illness conferred by a single genetic variant. In this presentation, I will review developmental and psychiatric presentations in individuals with 22q11DS, what is known about their association with other phenotypic expressions in 22q11DS and their genetic underpinnings.

#### Traducción del resumen de la comunicación oral 10:

**Título.** Trayectorias del desarrollo y rasgos psiquiátricos asociados a la deleción 22q11.2

**Ponente.** Jacob Vorstman, Canadá

**Resumen.** El síndrome de deleción 22q11.2 (22q11DS) está asociado con un mayor riesgo de anomalías congénitas en múltiples sistemas orgánicos. Entre las características fenotípicas asociadas se incluyen los defectos cardíacos congénitos y las anomalías palatales. La misma deleción también influye en el desarrollo y la función del cerebro, de modo que las personas con 22q11DS tienen un mayor riesgo de trastornos del desarrollo neurológico (por ejemplo, discapacidad intelectual, trastorno del lenguaje, trastorno del espectro autista, déficit de atención e hiperactividad, TDAH) y trastornos psiquiátricos. Con respecto a estos últimos, el riesgo de trastornos psicóticos, en particular la esquizofrenia, es del 25%, lo que representa el mayor riesgo conocido de esta enfermedad debido a una única variante genética. En esta presentación, revisaré las manifestaciones psiquiátricas y de desarrollo en individuos con 22q11DS, lo que se sabe sobre su asociación con otras expresiones fenotípicas en 22q11DS, y sus fundamentos genéticos.

#### Notas de interés:

- *En el 22q11.2DS la distribución de frecuencia del cociente intelectual (IQ) sigue una distribución normal, al igual que en la población sin afectación sindrómica, estando la mayoría de los sujetos con 22q11.2DS en un rango de IQ entre 70-85 (media IQ= 70), mientras que una minoría tiene un IQ inferior a 70, y otra minoría tiene un IQ superior a 85. Parece ser que cuando los progenitores tienen estudios superiores, los hijos con 22q11.2 suelen tener un IQ por encima de 70.*
- *A los 12 años de edad cronológica, un IQ=50 equivale a una edad mental de 6 años. A los 16 años cronológicos, un IQ=75 equivale a una edad mental de unos 12 años.*

- *Entre la adolescencia y la juventud puede aumentar el desfase entre la edad mental y la cronológica (más allá de que las exigencias medioambientales sean mayores que en el periodo de la niñez). Es por lo tanto importante reevaluar el desarrollo cognitivo periódicamente a lo largo de toda la vida de las personas con 22q11.2DS. Es necesario adaptar las exigencias medioambientales a las capacidades reales de cada etapa.*
- *Cuando el desfase entre la edad mental y la cronológica aumenta drásticamente, es decir, se produce un deterioro intelectual llamativo, se deben hacer estudios para evaluar si existe una enfermedad mental como esquizofrenia.*
- *Referencias bibliográficas relacionadas:*
  - Swillen A, McDonald-McGuinn D. **Developmental Trajectories in 22q11.2 Deletion.** *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2015 June; Vol. 169 No. 2, pp. 172–181. doi: 10.1002/ajmg.c.31435.
  - Schneider M, Debbané M, Bassett AS, Chow EWC, Fung WLA, van den Bree MBM, Owen M, Murphy KC, Niarchou MKates WR, Antshel KM, Fremont W, McDonald-McGinn DM, Gur RE, Zackai EH, Vorstman J, Duijff SN, Klaassen PWJ, Swillen A, Gothelf D, Green T, Weizman A, Van Amelsvoort T, Evers L, Boot E, Shashi V, Hooper SR, Bearden CE, Jalbrzikowski M, Armando M, Vicari S, Murphy DG, Ousley O, Campbell LE, Simon TJ, Eliez S, and for the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome. **Psychiatric Disorders From Childhood to Adulthood in 22q11.2 Deletion Syndrome: Results From the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome.** *Am J Psychiatry.* 2014 June; Vol. 171 NO. 6, pp.627–639. doi:10.1176/appi.ajp.2013.13070864.
  - Fiksinski AM, Schneider M, Murphy CM, Armando M, Vicari S, Canyelles JM, Gothelf D, Eliez S, Breetvelt EJ, Arango C, and Vorstman JAS. **Understanding the Pediatric Psychiatric Phenotype of 22q11.2 Deletion Syndrome.** *Am J Med Genet A.* 2018 October; Vol. 176 No. 10, pp. 2182–2191. doi:10.1002/ajmg.a.40387.
  - Vorstman JAS, Breetvelt EJ, Duijff SN, Eliez S, Schneider M, Jalbrzikowski M, Armando M, Vicari S, Shashi V, Hooper SR, Chow EWC, Fung WLA, Butcher NJ, Young DA, McDonald-McGinn DM, Vogels A, van Amelsvoort T, Gothelf D, Weinberger R, Weizman A, Klaassen PWJ, Koops S, Kates WR, Antshel KM, Simon TJ, Ousley OY, Swillen A, Gur RE, Bearden CE, Kahn RS, Bassett A, and International 22q11.2 Brain Behavior Syndrome Consortium. **A cognitive decline precedes the onset of psychosis in patients with the 22q11.2 deletion syndrome** *JAMA Psychiatry.* 2015 April; Vol. 72 No. 4, pp.377–385. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2671.

## Oral Speech 11

### Genetics of 22q11.2

J Vermeesch

#### Traducción del resumen de la comunicación oral 11:

**Título.** Genética del 22q11.2

**Ponente.** Joris Vermeesch, Bélgica

**Resumen.** No proporcionaron resumen de esta comunicación oral

## Oral Speech 12

### Grown Ups with Congenital Heart Disease in 22q11.2DS

H Van Der Zwaan

**Abstract Content:** Regular cardiac follow-up is mandatory in adult patients with 22q11.2 deletion syndrome who have congenital cardiac abnormalities. Between 25%>75% of patients with 22q11.2 deletion syndrome have a congenital heart disease, depending on the age studied. These congenital heart diseases mostly consist of conotruncal defects, for example tetralogy of Fallot. Genetic testing for 22q11 deletions is advised for patients with conotruncal cardiac defects, for recognition and management of comorbidities and for counseling on the potential risk of recurrence in offspring. During follow-up they may need repeat cardiac interventions.

#### Traducción del resumen de la comunicación oral 12:

**Título.** Adultos con enfermedad cardíaca congénita en el síndrome 22q11.2.

**Ponente.** Heleen Van Der Zwaan, Holanda

**Resumen.** El seguimiento cardíaco regular es obligatorio en pacientes adultos con síndrome de delección 22q11.2 con anomalías cardíacas congénitas. Entre el 25% y el 75% de los pacientes con síndrome de delección 22q11.2 tienen una cardiopatía congénita, según la edad estudiada. Estas cardiopatías congénitas consisten principalmente en defectos conotruncales, por ejemplo, la Tetralogía de Fallot. Se recomienda realizar pruebas genéticas para las delecciones 22q11 en pacientes con defectos cardíacos conotruncales, para el reconocimiento y el tratamiento de las comorbilidades y para el asesoramiento sobre el riesgo potencial de recurrencia en la descendencia. Durante el seguimiento pueden necesitar intervenciones cardíacas repetidas.

## Oral Speech 13

### Immunology

J van Montfrans

#### Traducción del resumen de la comunicación oral 13:

**Título.** Inmunología

**Ponente.** Joris van Montfrans, Holanda

**Resumen.** No proporcionaron resumen de esta comunicación oral.

## Oral Speech 14

### Clotting disorders in 22q11.2

I Kremer Hovinga

#### Traducción del resumen de la comunicación oral 14:

**Título.** Modelos de atención en equipo del 22q11.2DS

**Ponente.** Idske Kremer Hovinga, Holanda

**Resumen.** No proporcionaron resumen de esta comunicación oral.

## Oral Speech 15

### Transition of care

T van Amelsfoort

#### Traducción del resumen de la comunicación oral 15:

**Título.** Modelos de atención en equipo del 22q11.2DS

**Ponente.** Therese van Amelsfoort, Holanda

**Resumen.** No proporcionaron resumen de esta comunicación oral.



## Movement disorders in adults with 22q11.2 deletion syndrome

E Boot<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 's Heeren Loo, Amersfoort, Netherlands

**Abstract Content:** 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2DS) is the most common microdeletion syndrome in humans, occurring in approximately 1:3000 live births. Manifestations of 22q11.2DS involve multiple organ systems, both congenital and later onset, displaying considerable variation in the spectrum and severity of its expression between individuals. Due to improved pediatric survival rates, individuals with 22q11.2DS are an increasing population as the majority now lives into adulthood. Recent studies suggest that, in addition to early-onset.

### Traducción del resumen de la comunicación oral 16:

**Título.** Trastornos del movimiento en adultos con síndrome de delección 22q11.2

**Ponente.** E Boot

**Resumen.** El síndrome de delección 22q11.2 (22q11.2DS) es el síndrome de microdelección más común en humanos, que ocurre en aproximadamente 1: 3000 nacimientos vivos. Las manifestaciones de 22q11.2DS involucran múltiples sistemas de órganos, tanto congénitos como de aparición posterior, mostrando una variación considerable en el espectro y la severidad de su expresión entre individuos. Debido a las mejores tasas de supervivencia pediátrica, las personas con 22q11.2DS son una población en aumento, ya que la mayoría alcanza la edad adulta. Estudios recientes sugieren que, además del inicio temprano...