



## Alteraciones fonoaudiológicas en el síndrome velocardiofacial (deleción 22q11.2). Presentación de un caso clínico con un arco aórtico cervical derecho

Candy Sué Márquez-Ávila,\* Iveth Montoya-Aranda,† Verónica Fabiola Morán-Barroso,†  
María del Carmen Rojas-Sosa,§ José Luis Olvera-Gómez,||

\* Jefa del Departamento de Audiología y Foniatria,

† Residente de Alta especialidad en Foniatria Pediátrica, Servicio de Foniatria y ‡ Jefa del Departamento de Genética,  
Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F.

§ Servicio de Comunicación Humana de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación, Siglo XXI,  
Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F.

|| Servicio de Audiología y Otoneurología, Hospital General de Zona N° 30 Iztacalco, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F.

**Phonoaudiological alterations in velocardiofacial syndrome (deletion 22q11.2).  
Presentation of a case with right cervical aortic arch**

### RESUMEN

El síndrome velocardiofacial (SVCF-MIM #192430-) es causado por una microdeleción en el cromosoma 22q11.2. Clínicamente se caracteriza por anomalías craneofaciales como microcefalia, fisuras palpebrales pequeñas, epicanto, nariz prominente con punta bulbosa, hipoplasia malar y una boca pequeña y abierta; también alteraciones cardiovasculares (conotruncales), talla baja, retraso psicomotor, retraso mental y lento aprendizaje. Las alteraciones craneofaciales más frecuentes que pueden causar trastornos fonoaudiológicos incluyen: paladar hendido, paladar hendido submucoso e insuficiencia velofaríngea. La prevalencia de esta deleción es de 1/2,000-1/4,000 recién nacidos vivos. Se presenta el caso de una niña de cinco años, enviada al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) por problemas de lenguaje, habla y voz; portadora, además, de una masa cervical derecha pulsátil ignorada hasta entonces. Dentro del protocolo de estudio la evaluación citogenética con técnica de FISH confirmó la deleción 22q11.2, y la masa correspondió a un arco aórtico cervical derecho, malformación considerada extremadamente rara. El objetivo del estudio fue dar a conocer las características clínicas y fonoaudiológicas, así como la descripción de la valoración multidisciplinaria.

**Palabras clave:** Síndrome velocardiofacial, síndrome de deleción 22q11.2, habla, arco aórtico cervical derecho.

### ABSTRACT

*The velocardiofacial syndrome (MIM #192430; VCFS) is caused by a microdeletion on the long arm of the 22nd chromosome (22q11.2). The phenotype is characterized by craniofacial abnormalities such as microcephaly, small palpebral fissures, epicanthus, prominent nose with bulbous tip, malar hypoplasia, and a small open mouth. Other common clinical features include cardiovascular disorders (conotruncal), short stature, psychomotor retardation, mental retardation, psychiatric disorders and learning disabilities. The most common anomalies which can affect speech include cleft palate, and submucous cleft palate which frequently shows a severe velopharyngeal insufficiency. The prevalence of this syndrome is 1/2000 to 1/4000 live births. The case of a 5 year-old girl is presented. She was sent to the Hospital Infantil de México Federico Gómez because she showed a speech disorder. During the initial evaluation, a pulsating right neck mass that had been previously ignored was detected. A cytogenetic evaluation with fixed an in-situ hybridization (FISH) test confirmed the 22q11.2 deletion. Further on, it was determined that the mass corresponded to a right cervical aortic arch, which is considered an extremely rare cardiovascular malformation. The aim of this study was to describe the main clinical characteristics of this syndrome, including speech and hearing disorders, as well as to describe the multidisciplinary assessment.*

**Key words:** Velocardiofacial syndrome, 22q11.2 deletion syndrome, speech, cervical aortic arch.

### Correspondencia:

Dr. José Luis Olvera-Gómez

Hospital General de Zona Núm. 30 Iztacalco, IMSS. Plutarco Elías Calles, Núm. 473. Col. Santa Anita, Del. Iztacalco  
C.P. 08300, México D.F. Tel.: 5650-2055, Ext. 21373. Correo electrónico: jluis\_olvera2\_gomez@hotmail.com





## INTRODUCCIÓN

El síndrome velocardiofacial (SVCF) es causado por la microdeleción 22q11.2. Se caracterizó por primera vez como un síndrome en 1978 por Shprintzen y cols. (síndrome de Shprintzen), con la descripción de 12 niños que tenían cardiopatía congénita, rinolalia abierta, paladar hendido, trastornos de aprendizaje y aspecto facial característico. En la actualidad es más conocido como SVCF, pero también se ha denominado síndrome de Sedlacková, Catch 22 o secuencia de DiGeorge; aunque casi todos corresponden al mismo genotipo,<sup>1,2</sup> existen otros tipos de delecciones que pueden producir síndromes semejantes.<sup>3,4</sup>

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SVCF

La expresión clínica de la delección 22q11.2 es amplia y variable, comprende diferentes regiones, aparatos y sistemas. A la fecha se han descrito más de 190 anomalías que abarcan características físicas, conductuales y del desarrollo.<sup>5</sup>

La frecuencia del síndrome velocardiofacial (MIM #192430; SVCF) se ha descrito de 1:3,800 recién nacidos en población hispana.<sup>6</sup> La variedad de fenotipos clínicos comprenden diversas anomalías del desarrollo, incluyendo defectos cardíacos congénitos, alteraciones endocrinológicas, inmunitológicas, de la audición y el lenguaje, así como talla baja, retraso psicomotor, retraso mental y lento aprendizaje.<sup>7</sup> La tendencia a los trastornos del comportamiento y a las enfermedades esquizofrénicas bipolares puede presentarse en estos casos.<sup>8</sup> El espectro clínico dentro de cada sistema afectado, al igual que los fenotipos, también puede ser muy extenso, como se verá a continuación.

### Alteraciones craneofaciales

Las orejas se describen rotadas, con hélix prominente, lóbulo hipoplásico o ausente, e hipoacusia de conducción por malformación del oído medio secundaria a detención del desarrollo embri-

nario entre la cuarta y séptima semana (displasia tipo Mondini: ausencia de los huesecillos del oído medio, atresia de la hendidura del oído medio, ausencia de ventana oval).<sup>9,10</sup> Además, son frecuentes las fisuras palatinas (completa, incompleta, paladar hendido submucoso y paladar hendido submucoso oculto), fisura labial, fisura labio-palatina, retrognatia, platibasia, asimetrías faciales estructurales, asimetrías faciales funcionales, exceso de verticalidad maxilar (cara larga), facies hipotónica, microcefalia, fosa craneal posterior pequeña, ausencia congénita de dientes, dientes pequeños, hipoplasia de esmalte dental. La facies puede mostrar fisuras palpebrales pequeñas, epicanto, nariz prominente con una extremidad grande y bulbosa; hipoplasia malar y una boca pequeña y abierta.<sup>2,9</sup>

Dentro de las malformaciones craneofaciales asociadas al síndrome, que anatómica y funcionalmente pueden producir trastornos foniátricos, las más frecuentes son: fisuras palatinas, paladar hendido submucoso, insuficiencia velofaríngea (que provoca la característica voz nasal) y micrognatia, así como diversas alteraciones del habla y del lenguaje.<sup>11</sup>

### Alteraciones cardiovasculares

Las cardiopatías presentes en el SVCF corresponden a 2% de las cardiopatías congénitas en la población general; la malformación cono-truncal se reporta en 75% de los casos y hasta en 80% cuando se encuentran involucrados los genes TBX1, CRKL, and ERK2.<sup>4,12</sup> Una disfunción en las células de la cresta neural y capa anterior del corazón provocan las anomalías cono-truncales, incluyendo tetralogía de Fallot (TF), TF con atresia pulmonar, tronco arterioso y arco aórtico interrumpido; también TF con válvula pulmonar ausente, TF asociada con atresia pulmonar y arteria colateral aortopulmonar mayor; arco aórtico derecho, arteria subclavia aberrante, arteria subclavia de origen cervical. Virtualmente todos los tipos de defectos congénitos del corazón se han descrito en el contexto de la delección 22q11.2.<sup>4,12</sup>





Las anomalías de los grandes vasos, como anillos traqueales o arteria subclavia aberrante (ya sea izquierda o derecha), son importantes indicadores de este síndrome, especialmente si ocurren en ausencia de anomalías estructurales del corazón.<sup>13,14</sup>

### Otras alteraciones

Los pacientes parecen tener un mayor riesgo de presentar anomalías de la vía aérea y digestiva (laringomalacia, membrana laríngea, broncomalacia y anillo vascular).

Se puede presentar mal progreso pondoestatural debido a trastornos de la alimentación, potencialmente vinculados a las cardiopatías y/o a alteraciones palatinas.

### TRASTORNOS FONOAUDIOLOGICOS

El lenguaje presenta retraso en todos los aspectos de su desarrollo, aunque se ha descrito un mayor compromiso del expresivo frente al receptivo. En el habla, principalmente por disfunción del paladar, se describen errores fonológicos.<sup>15</sup>

La voz puede presentar alteración del timbre, tornándose velado, en ocasiones rasposo, tono grave y con intensidad disminuida, hipernasalidad y escape nasal de aire secundarios a la insuficiencia velofaríngea.

La hipoplasia de faringe (presente en 40% de los pacientes con del 22q11) puede producir otitis media recurrente e hipoacusia conductiva; mientras que la delección 10p (que puede ocasionar la secuencia de DiGeorge) se asocia con sordera neurosensorial,<sup>15</sup> aunque también se describe hipoacusia sensorial en el SVCF y de mayor frecuencia e intensidad cuando se compara con otros síndromes.<sup>16</sup>

Ciertas anomalías vasculares las reportaron Shprintzen y cols. en 100% de sus casos; una de ellas que concierne al diagnóstico foniátrico es el desplazamiento medializado y/o ectopia de las arterias carótidas internas,<sup>5</sup> lo cual se detecta durante la nasofaringoscopia y tiene repercusiones de gran trascendencia durante la corrección quirúrgica de la insuficiencia velofaríngea.

### DIAGNÓSTICO

Inicia con la identificación de aspectos clínicos, pero la confirmación es principalmente citogenética. Se realiza mediante el análisis de FISH o hibridación fluorescente *in situ*, que es una técnica que permite reconocer 85-90% de las delecciones más frecuentes de la región 22q11 en cariotipos de pacientes con el SVCF.<sup>17</sup> Aunque existen publicaciones que muestran que las variaciones del DNA en otros genes del cromosoma 22q11.2 no siempre explican las expresiones cardiovasculares, por lo que pueden ser variables, implicando la existencia de polimorfismos y modificadores de otros genes en el mismo cromosoma (como TBX1) y en otros síndromes (22q11DS).<sup>4</sup>

La técnica consiste en preparar secuencias de DNA, llamadas sondas, que son complementarias de las secuencias de DNA que se quieren examinar. Estas sondas se marcan con fluorocromos, se hibridan al DNA complementario de los cariotipos en análisis, permitiendo identificar la presencia o ausencia (en caso de ocurrir una delección) de las secuencias asociadas a la región de interés.<sup>17</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente femenina de cinco años de edad, canalizada en febrero 2009 al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) por su Foniatra y su Terapeuta de Lenguaje particular, por trastornos de lenguaje, habla y voz.

- Antecedentes perinatales. Producto de gesta I, de término. La madre cursó amenaza de aborto del primer trimestre e infección de vías urinarias, manejada con reposo y medicamento no especificado. Se obtuvo por cesárea por oligohidramnios, sin complicaciones en el neonato inmediato. Con peso al nacer de 2,750 g (percentil 42), talla de 49 cm (percentil 50) y Apgar desconocido. Se describió "soplo" al nacimiento y una masa en cara lateral de cuello, sin mayor evaluación.





- **Desarrollo motor.** No se recordó la edad de inicio de sostén cervical, con sedestación a los seis meses y marcha independiente al año-dos meses; control de esfínter vesical al año-tres meses.
- **Desarrollo del lenguaje.** Primeras palabras a los dos años, frase corta a los tres años, oraciones a los tres años-seis meses.
- **Escolaridad.** Asistió a guardería desde el año y medio de edad; al momento de la revisión cursaba segundo año de preescolar particular.

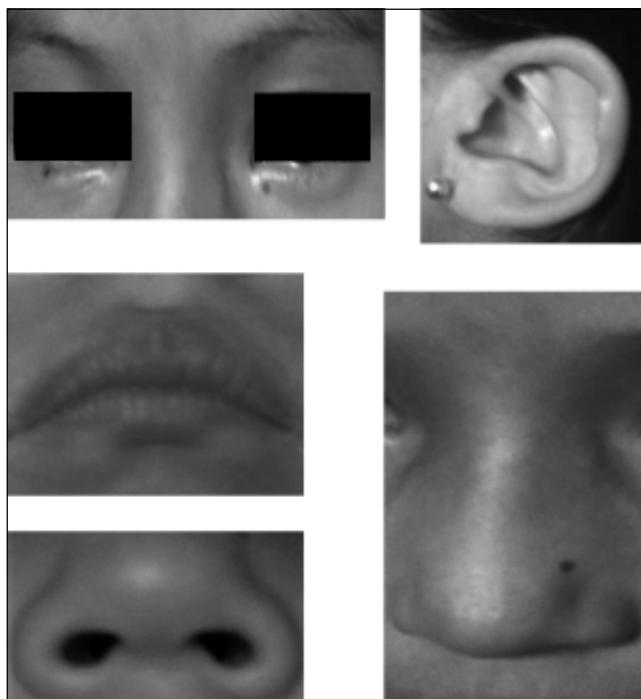
### Exploración física

- **Habitus exterior.** Paciente inicialmente tímida, después cooperadora. Conducta auditiva de normaloyente.
- **Cara y cuello.** Cara alargada, puente nasal ancho, punta nasal bulbosa. Cavidad oral con úvula hipoplásica. Al evaluar el cuello fue evidente una masa (no reportada como causa de consul-

ta), pulsátil, de 2 x 3 cm, a nivel del triángulo supraclavicular, delimitada por el vientre inferior del homohioideo, el borde posterior del esternocleidomastoideo y el tercio medio de la clavícula, de lado derecho en relación con la línea media anterior del cuello (Figuras 1 y 2).

- **Lenguaje.** Vocabulario amplio, frases cortas, con fallas en la estructuración gramatical, aunque conservando una relativa capacidad de expresar ideas concretas; múltiples omisiones y sustituciones, provocando que el habla fuera ininteligible en ocasiones. En la voz presentaba escape nasal y con articulación compensatoria constante para /k/.
- **Conducta.** Inquieta, de fácil control por parte de la madre, pero con baja tolerancia a la frustración.

Con estos datos se sospechó diagnóstico de SVCF con paladar hendido submucoso y retardo de lenguaje simple, por lo que se inició protocolo de estudio multidisciplinario (Figura 3) en el HIMFG.



**Figura 1.** Facies característica: nótese la punta nasal bulbosa, narinas antevertidas y dismorfia de pabellones auriculares.



**Figura 2.** Vista anterior de cuello, se observa aumento de volumen a la derecha de la línea media.



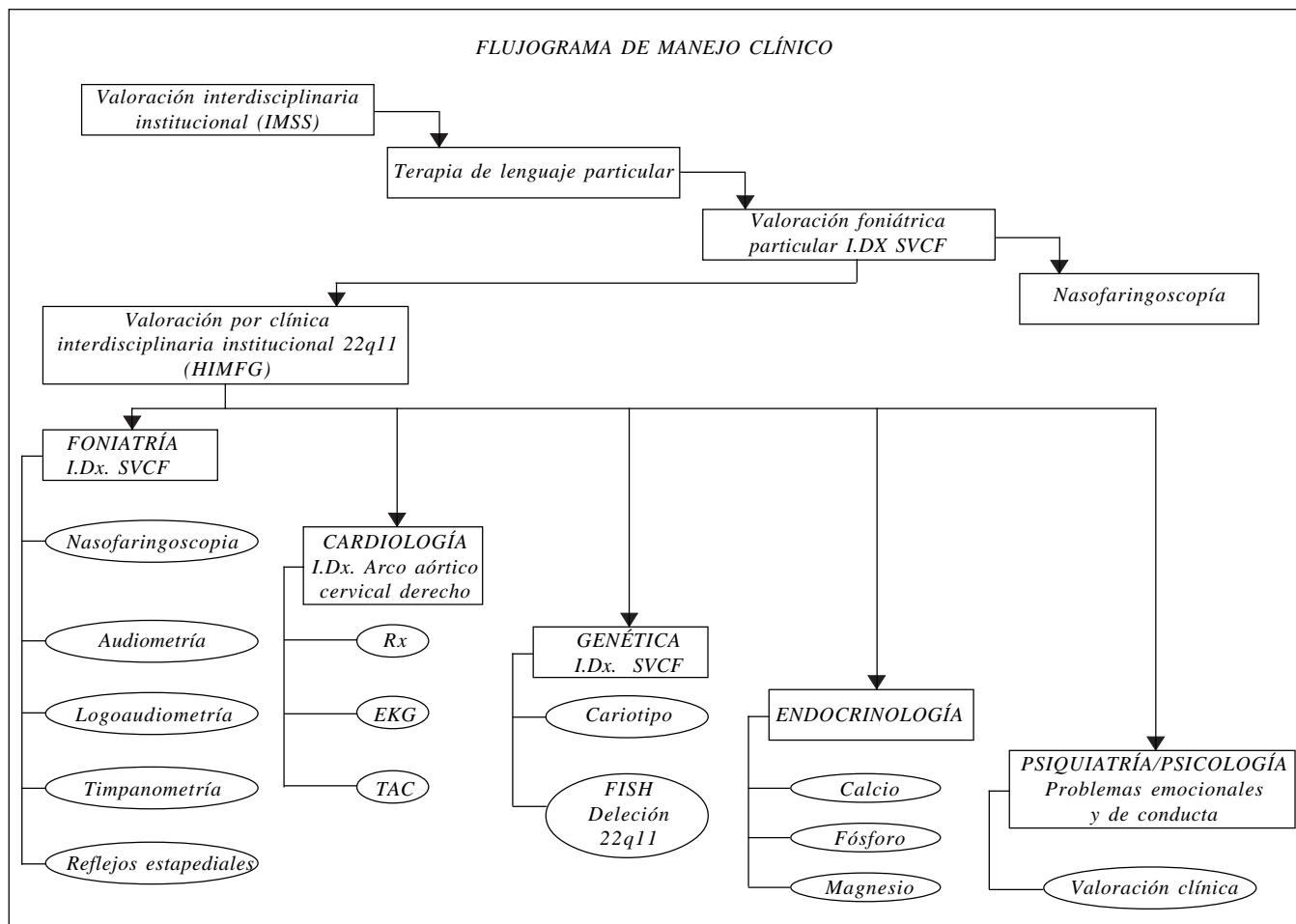


Figura 3. Diagrama del flujo de atención en el caso clínico.

## EVALUACIÓN MULTIDISCIPLINARIA

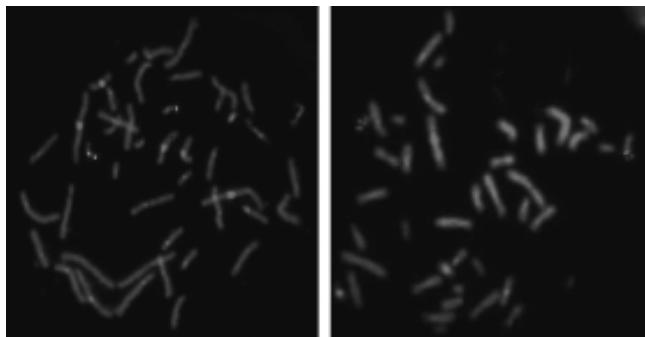
- **Foniatria.** Se realizó nasofaringoscopia que mostró velo de paladar con muesca central, hipoplasia de úvula, con movilidad de 80% para /k/ y de 70% para /s/, patrón de cierre coronal e insuficiencia velofaríngea leve a moderada (Figura 4).
- **Audiología pediátrica.**
  - Agosto 2009: ligera implantación baja de pabellones auriculares bilaterales, ambas membranas timpánicas opacas. Audiometría tonal con audición normal bilateral con promedio de 10 dB de forma bilateral y la logoaudiometría con



Figura 4. Cavidad oral.



**Figura 5.** Reconstrucción tridimensional de tomografía computada de grandes vasos, y negativo de la misma para reconocimiento de trayectos vasculares.



**Figura 6.** Análisis por FISH. Las señales en rojo corresponden a la región 22q11.2 y la señal en verde a la región 22q13 que se utiliza como control. A. FISH correspondiente a la paciente en la que uno de los cromosomas 22 se observa sólo una señal verde, indicando la pérdida o delección de esta región en el otro cromosoma 22. Compárese esta imagen con la figura 6B que corresponde al resultado del estudio en un individuo sin la delección en donde se observan las dos señales verdes en ambos cromosomas 22. Imágenes proporcionadas por la Dra. Rocío Sánchez-Urbina, Departamento de Genética, HIMFG.

discriminación fonémica de 100% a 40 en ambos oídos. La impedanciometría con timpanograma registró curva tipo A de Jerger en oído derecho y As en oído izquierdo.

#### • Genética.

- Abril 2009: se realizó árbol genealógico y toma de muestra para cariotipo con bandas GTG me-

diante técnica de FISH con sonda TUPLE1 y N25 (Vysis®) detectándose delección 22q11.2.

- Septiembre 2009: se confirmó en linfocitos de sangre periférica (Figura 6).

#### • Cardiología pediátrica.

- Marzo 2009: tumoración en hueco supraclavicular derecho con presencia de latido cardíaco de alta intensidad visible a distancia sin repercusión en los arcos de movilidad. Descripción de la alteración vascular mediante estudios de imagen: tomografía contrastada de corazón y grandes vasos. Descripción: la válvula aórtica nace del ventrículo izquierdo. La aorta ascendente sube o asciende por el compartimento carotídeo derecho, se curva como pequeño arco aórtico y se comporta como aorta descendente intratorácica, pasa por detrás del esófago y sigue su curso paravertebral izquierdo. De la aorta ascendente, a la altura de C5, se origina la carótida externa, interna y la vertebral ipsilateral, cada una por separado. La arteria vertebral derecha posterior a su origen muestra curso retrofaríngeo, hasta introducirse al neuroforamen de C4-C5 derecho donde se introduce sin otras variantes anatómicas (Figura 5). La conclusión fue la siguiente:





1. Aorta ascendente, cayado aórtico y aorta descendente en compartimiento carotídeo derecho.
2. Origen de la arteria carótida interna, carótida externa y vertebral del lado derecho dependiente del arco aórtico descrito, aproximadamente parasagital a C4-C5.

- **Endocrinología pediátrica.**

- Mayo 2009: se solicitaron mediciones; se obtuvieron los siguientes resultados: calcio 9.60 mg/dL, fósforo 5.4 mg/dL, magnesio 1.9 mg/dL. Todos con niveles esperados para la edad.

- **Psicología.**

- Septiembre 2009: paciente descrita como irritable, con afecto disminuido. Se indicaron pautas de manejo conductual y valorar envío a psiquiatría.

## DISCUSIÓN

El espectro del síndrome VCF es muy amplio, hasta 190 anomalías descritas.<sup>5</sup> En este artículo se presentó el caso de una niña de cinco años, en quien las manifestaciones foniáticas permitieron su detección. El diagnóstico se realizó al presentar principalmente alteraciones del lenguaje y la voz, asociadas a malformaciones orofaríngeas y masa cervical. El caso es de particular interés debido a la masa en cuello que no fue evaluada médicaamente hasta que se atendió en el Servicio de Foniatria.

La evaluación de la paciente y el abordaje multidisciplinario, con enfoque fonoaudiológico, efectuado por el Servicio de Audiología y Foniatria de la Clínica de del22q11.2 del Hospital Infantil de México Federico Gómez (Secretaría de Salud), permitió llegar al diagnóstico de delección 22q11.2 con arco aórtico cervical derecho, comprobado por estudio de FISH y por tomografía contrastada de grandes vasos.

El amplio espectro del síndrome<sup>1,2,5,6,8,9,11,15</sup> es por sí mismo interesante; en relación con el área foniática puede serlo más si se consideran las alteracio-

nes que dan lugar a problemas de habla y voz; no sólo para los especialistas, sino para aquéllos en formación. Desde las características clínicas, evidentes para los estudiosos, hasta el conocimiento de la complejidad anatómica del desarrollo desde la etapa fetal y que más adelante darán lugar a las manifestaciones.

Es importante destacar algunos síntomas de la paciente y su explicación anatómica, como contribución al enriquecimiento del acervo diagnóstico de la especialidad, pues casos como éste puede pasar desapercibidos si no se conocen la anatomía, fisiología y desarrollo básico, ya que se trata de pacientes que pueden requerir mucho apoyo.<sup>3</sup>

Las alteraciones iniciales que motivaron el estudio del caso fueron foniáticas: lenguaje, habla y voz. Existió un retraso en la adquisición y el desarrollo del lenguaje; durante la evaluación foniática presentaba múltiples fallas articulatorias y alteraciones de voz (hipernasalidad) secundarias al paladar hendido submucoso con insuficiencia velofaríngea leve (IVF), pero también a las características de hipotonía<sup>18</sup> y problemas de coordinación existentes en el SVCF.<sup>19</sup> Briegel W y cols., al estudiar 22 pacientes con este síndrome, refirieron que 19 (71%) presentaron retraso en el lenguaje.<sup>20</sup>

También se encontró escape nasal de aire y articulación compensatoria de tipo fricativo faríngeo, característica presente en 60% de los pacientes con este síndrome, lo que en la literatura se describe como discurso con tono monótono y una articulación deficiente.<sup>13,21</sup>

El paladar hendido submucoso se ha descrito en 16% de los casos<sup>3</sup> y en esta paciente se confirmó mediante nasofaringoscopia al detectarse velo de paladar con muesca central, ausencia de músculo de la úvula, con patrón de cierre coronal e insuficiencia velofaríngea leve a moderada, causante primaria de las alteraciones del habla.<sup>3,22,23</sup>

La hipernasalidad en la paciente se asoció a la IVF vinculada con paladar hendido submucoso; también se ha propuesto que la platibasia da lugar a una mayor profundidad faríngea y a la hipotonía de la faringe ocasionando trastornos semejantes.<sup>3,24</sup>





Las alteraciones faciales encontradas en esta niña fueron: cara alargada, puente nasal ancho y punta nasal bulbosa, como se ha reportado en la literatura. A pesar de que estas anomalías se describen como constantes en el síndrome, para algunos autores el fenotipo de los pacientes no difiere demasiado de la normalidad en niños preescolares, aunque sí es más característico conforme avanza la edad.<sup>11,19</sup> Existe el reporte de dos casos en que, a pesar de ser portadores de la delección, el fenotipo no se presentó debido a una compensación individual del trastorno genético.<sup>25</sup>

La hipoacusia conductiva se describe hasta en 31% de los casos;<sup>3</sup> aunque también puede presentarse de tipo sensorial y en ocasiones de mayor severidad que en otros síndromes.<sup>16</sup> Al ser evaluada en Audiología Pediátrica la niña tenía audición normal.

Las anomalías cardíacas se han descrito en 77-80% de los casos del SVCF,<sup>3,12</sup> y son principalmente alteraciones conotruncales. Una de las más frecuentes es el arco aórtico (AA) a la derecha (como en este caso), anomalía rara que se define simplemente como un arco que se eleva a un punto por encima de la clavícula.<sup>26</sup> A pesar de esto, el arco aórtico cervical derecho (descrito en la tomografía contrastada de grandes vasos) no está reportado como un hallazgo habitual en el SVCF, incluso existen pocos reportes en la literatura. En particular, la malformación de la paciente mostró ser diferente a otras, específicamente, por el ascenso de la aorta a través del conducto carotídeo derecho, regresando por el mismo sin formar anillos fibrovasculares que comprometieran otras estructuras.<sup>8</sup> Su presentación es rara aún en pacientes sin el síndrome,<sup>13,14</sup> e incluso más raro en forma aislada.<sup>12</sup>

Las malformaciones vasculares en el síndrome son frecuentes en cualquier parte del cuerpo; en la laringofaringe pueden ser fácilmente reconocibles al realizar la nasolaringoscopia. En la paciente se observó el pulso carotídeo en la pared faríngea derecha, que no se modificó durante la inspiración o espiración. El hallazgo suele ser característico en los pacientes dada la frecuencia, y fácilmente reconocible a nivel de la faringe por medio de este estudio.<sup>27,28</sup>

Es importante señalar que los pacientes con SVCF suelen cursar con alteraciones endocrinológicas como hipocalcemia, hipoparatiroidismo, hipo e hipertiroidismo,<sup>3</sup> las cuales no presentó la paciente (la determinación de Ca, P y Mg fueron normales). Tampoco se detectaron trastornos inmunológicos, talla baja, infecciones frecuentes o de difícil control.<sup>24,29</sup>

Como parte del abordaje multidisciplinario, la evaluación psicológica realizada concluye la orientación a los padres para el manejo de conducta en casa y observación continua, para considerar la evaluación por Psiquiatría; esta valoración es de suma importancia, ya que los pacientes con SVCF presentan distintas alteraciones de carácter neuropsiquiátrico como impulsividad anómala, ansiedad o apatía afectiva,<sup>30,31</sup> además de que hasta 82% presentan puntaje bajo en las pruebas de coeficiente intelectual (IC).<sup>3</sup>

Finalmente, si bien está lejos el diagnóstico prenatal del síndrome,<sup>7</sup> la confirmación del diagnóstico por medio de análisis de FISH, en donde se observó delección 22q11.2, permitió, como en muchos casos, que el abordaje de los pacientes trascendiera del perfil fenotípico al genotípico.<sup>32</sup>

## CONCLUSIONES

A pesar de que el SVCF no es un trastorno infrecuente, son escasos los pacientes diagnosticados en nuestro medio, en parte por la amplia variabilidad fenotípica, pero especialmente por desconocimiento de las manifestaciones clínicas en amplio espectro de la presentación.

En el área de Audiología y Foniatria los signos o síntomas clínicos que deben hacer pensar en un SVCF son la hiperrinofonía, regurgitación nasal, las diferentes presentaciones de fisura palatina, con o sin rinolalia, facies características, pabellones auditivos ligeramente micróticos con CAE estrecho y otitis serosas resistentes a tratamiento con drenajes transtimpánicos.

Una vez identificados, los pacientes requieren un abordaje multidisciplinario debido a la complejidad de diagnóstico y manejo integral; sobre todo





ante la posibilidad de alteraciones cardíacas, endocrinológicas, inmunológicas, psiquiátricas, entre otras, que de no detectarse a tiempo comprometerían el desarrollo y la adquisición de habilidades (talla, lenguaje, aprendizaje o comportamiento). Considerando esto, se propone la formación de una clínica interdisciplinaria que integre las especialidades de Audiología, Foniatria, Genética, Cardiología, Endocrinología, Psiquiatría, Psicología e Inmunología en pacientes con sospecha de este síndrome.

## RECURSOS FINANCIEROS

Ninguno.

## RECURSOS INFORMÁTICOS

*Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM).* Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim>

## AGRADECIMIENTOS

A los integrantes de la Clínica de del22q11.2, particularmente a la Dra. Constanza García-Delgado. A la Dra. Rocío Sánchez-Urbina por la realización del FISH. Ambas en el HIMFG.

Al personal de la biblioteca del HGZ Núm. 30 Iztacalco del IMSS, en especial a la Lic. Carolina Barrera-Cruz, por la revisión y sugerencias al escrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DiGeorge A. Discussions on a new concept of the cellular basis of immunology. *J Pediatr* 1965; 67: 907.
2. Conley E, Beckwith B, Mancer K. The spectrum of the DiGeorge syndrome. *J Pediatr* 1997; 94: 883-90.
3. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome (DiGeorge Syndrome/Velocardiofacial Syndrome). *Medicine (Baltimore)* 2011; 90(1): 1-18.
4. Guo T, McDonald-McGinn D, Blonska A, Shanske A, Bassett AS, Chow E, et al. Genotype and cardiovascular phenotype correlations with TBX1 in 1,022 velo-cardio-facial/DiGeorge/22q11.2 deletion syndrome patients. *Hum Mutat* 2011; 32(11): 1278-89.
5. Shprintzen RJ, Golding-Kushner KJ. Velo-Cardio-Facial Syndrome. San Diego: Plural Publishing; 2008.
6. Botto LD, May K, Fennhoff PM, Correa A, Coleman K, Rasmussen SA, et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence and contribution to major birth in the population. *Pediatrics* 2003; 112(1, Pt. 1): 101-7.
7. Ozer L, Lembet A, Ugurlu N, Baltaci V, Balci S. Prenatally diagnosed case of 22q11.2 deletion syndrome associated with pulmonary artery aneurysm. *Turk J Pediatr* 2012; 54(1): 74-6.
8. Chapelle A, Herva R, Koivisto M, Aula P. A deletion in chromosome 22 can cause DiGeorge syndrome. *Hum Genet* 1981; 57(3): 253-6.
9. Croft CB, Shprintzen RJ, Rakoff SJ. Patterns of velopharyngeal valving in normal and cleft palate subjects: a multi-view videofluoroscopic and nasendoscopic study. *Laryngoscope* 1981; 91(2): 265-71.
10. Lewin ML, Croft CB, Shprintzen RJ. Velopharyngeal insufficiency due to hypoplasia of the musculus uvulae and occult submucous cleft palate. *Plastic Reconstr Surg* 1980; 65(5): 585-91.
11. Oskardóttir S, Vujic M, Fasth A. Incidence and prevalence of the 22q11 deletion syndrome: a population-based study in Western Sweden. *Arch Dis Child* 2004; 89(2): 148-51.
12. Momma K. Cardiovascular anomalies associated with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Cardiol* 2010; 105(11): 1617-24.
13. Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, Jawad AF, Cuneo BF, Reed L, et al. Frequency of 22q11 deletions in patients with conotruncal defects. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(2): 492-8.
14. McDaniel NL, Gutgesell HP. Ventricular septal defects. In: Allan HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ (eds.). *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
15. Ysunza A, Pamplona M, Silva-Rojas A, Mazón JJ, Ramírez E, Canún S, et al. Sensitivity and specificity of endoscopy for the detection of velocardiofacial syndrome. *Rev Invest Clin* 2004; 56(4): 454-9.
16. Zarchi O, Attias J, Raveh E, Basel-Vanagaite L, Saporta L, Gothelf D. A comparative study of hearing loss in two microdeletion syndromes: velocardiofacial (22q11.2 deletion) and Williams (7q11.23 deletion) syndromes. *Pediatr* 2011; 158(2): 301-06. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20846670>
17. Emanuel BS, McDonald-McGinn D, Saitta SC, Zackai EH. The 22q11.2 deletion syndrome. *Adv Pediatr* 2001; 48: 39-73.
18. Eleanor S, Elisabeth HW, Wayne AS. Clinical evaluation of language fundamentals, 3rd ed. Examiner's manual. San Antonio: The Psychological Corporation; 1995.
19. Shprintzen J, Goldberg B. The velo-cardio-facial syndrome: a clinical and genetic analysis. *Pediatrics* 1981; 67(2): 167-72.



20. Briegel W, Schneider M<sup>†</sup>, Schwab KO. 22q11.2 deletion syndrome: behaviour problems of infants and parental stress. *Child: care, health and development* 2006; 33: 319-24.
21. McDonald-McGinn DM, LaRossa D, Goldmuntz E, Sullivan K, Eicher P, Gerdes M, et al. The 22q11.2 deletion: screening, diagnostic workup, and outcome of results; report on 181 patients. *Genet Test* 1997; 1(2): 99-108.
22. Ysunza A, Pamplona MC. Diagnóstico y tratamiento de los trastornos de articulación en el niño con paladar hendido. Méjico: Editorial Porrúa; 2002.
23. Hernández-López X, Márquez-Ávila C, Romero-Fernández F, Ysunza-Rivera A. Estandarización de técnicas y de reporte de la inspección directa del esfínter velofaríngeo. *An ORL Mex* 1994; 39: 17-22.
24. Wulfsberg EA, Leana-Cox J, Neri G. What's in a name?: Chromosome 22q abnormalities and DiGeorge, velocardiofacial and conotruncal anomalies face syndromes. *Am J Med Genet* 1996; 65(4): 317-19.
25. Alkalay AA, Guo T, Montagna C, Digilio MC, Dallapiccola B, Marino B, Morrow B. Genetic dosage compensation in a family with velo-cardio-facial/DiGeorge/22q11.2 deletion syndrome. *Am J Med Genet A* 2011; 155A(3): 548-54.
26. Recto MR, Parness IA, Gelb BD, Lopez L, Lai WW. Clinical implications and possible association of malposition of the branch pulmonary arteries with DiGeorge syndrome and microdeletion of chromosomal region 22q11. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1624-7.
27. Toscano A, Anaclerio S, Digilio MC, Giannotti A, Fariello G, Dallapiccola B, et al. Ventricular septal defect and deletion of chromosome 22q11: anatomical types and aortic arch anomalies. *Eur J Pediatr* 2002; 161(2): 116-7.
28. Johnson MC, Hing A, Wood MK, Watson MS. Chromosome abnormalities in congenital heart disease. *Am J Med Genet* 1997; 70(3): 292-8.
29. Demczuk S, Aledo R, Zucman J, Delattre O, Desmaze C, Dauphinot L, et al. Cloning of a balanced translocation breakpoint in the DiGeorge syndrome critical region and isolation of a novel adhesion receptor gene in its vicinity. *Hum Mol Genet* 1995; 4(4): 551-8.
30. Mattos-Navarro P, Salvatierra-Frontalilla I, Bartos-Miklos. Síndrome de delección 22q11, a propósito de un caso. *Rev Soc Bol Ped* 2007; 46(1): 24-8.
31. Levy R, Goldman-Rakic PS. Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. *Exp Brain Res* 2000; 133(1): 23-32.
32. Van Bon BW, Balciuniene J, Fruhman G, Sreenath SC, Broome DL, Cameron E, et al. The phenotype of recurrent 10q22q23 deletions and duplications. *Eur J Human Genetics* 2011; 19: 400-8.

