



Propuesta metodológica de asesoramiento genético prenatal en el síndrome de DiGeorge.

Autora: Dra. Tania Flores Prieto <https://orcid.org/0000-0001-9580-1828>

Especialista de segundo grado de Medicina General Integral.

Máster en asesoramiento Genético.

Dirección: Edificio 10 apto 3. Reparto Camilo Cienfuegos. Cueto.

Holguín

Dra. Yurisleidys Nueva Gendis <https://orcid.org/0000-0003-0217-5712>

Especialista en 2do grado en Medicina General Integral.

Categoría docente: Asistente

Centro de trabajo: Dirección General de Salud. Cueto

Dr. Raúl Avila Soria <https://orcid.org/0000-0002-9550-4492>

Especialista en 2do grado en Medicina General Integral.

Categoría docente: Asistente

Centro de trabajo: Dirección General de Salud. Cueto

Dra. Daiselis Rivera Romero <https://orcid.org/0000-0002-4432-7565>

Especialista en 1er grado en Medicina General Integral.

Categoría docente: Instructor

Centro de trabajo: Dirección General de Salud. Cueto

Dra. María Julia González Valera <https://orcid.org/0009-0003-1315-0294>

Especialista en 1er grado en Medicina General Integral.

Categoría docente: Instructor

Centro de trabajo: Dirección General de Salud. Cueto

RESUMEN:

Se realizó una revisión bibliográfica actualizada sobre el Síndrome de DiGeorge y de la microdelección del cromosoma 22, y el asesoramiento genético relacionado con su diagnóstico prenatal. Realizándose una propuesta de una metodología de Asesoramiento Genético Prenatal (AGP). La metodología se planificó en diferentes sesiones de asesoramiento genético, que se estructuran sobre la base de los 4 elementos básicos de este proceso: el diagnóstico, la comunicación de la información, la estimación del riesgo y el soporte y basamento. Se confeccionó y se le entregó a la familia una hoja con carácter informativo-educativo para lograr una mayor comprensión y análisis de la situación que resume los elementos abordados en las sesiones orales.

Palabras claves: Síndrome de DiGeorge, metodología de Asesoramiento genético prenatal.

SUMMARY:

A bibliographic review on the syndrome of DiGeorge and of the microdeletion of the chromosome 22 and the genetic advice related with their prenatal diagnosis. Being carried out a proposal of a methodology of Prenatal Genetic Advice for the hypothetical case of a couple. The methodology was planned in different sessions of genetic advice that are structured on the base of the 4 basic elements of this process: the diagnosis, the communication of the information, the estimate of the risk and the support and basement. It was made and was given to the family a leaf with informative-educational character to achieve a bigger understanding and analysis of the situation that it summarizes the elements approached in the oral sessions.

Key words: syndrome of DiGeorge, methodology of Prenatal Genetic Advice.

Desarrollo

En el año 1975 un **Comité Ad Hoc de la Sociedad Americana de Genética Humana (ASHG)** propuso una definición que después fue adoptada por dicha sociedad. El asesoramiento genético (AG) es un proceso de comunicación que tiene que ver con los problemas humanos asociados con la ocurrencia de un trastorno genético en una familia. Este proceso incluye el intento de una o más personas enfrentadas por ayudar al individuo o la familia. ^(1,2)

Según Lisker el AG consiste en proporcionar información sobre un riesgo de que ocurra o se repita una enfermedad genética en una familia. ⁽³⁾

La función del genetista es informar con la mayor exactitud sobre lo que le preguntan y no tomar decisiones sobre la conducta que deben de seguir los consultados. La decisión es prerrogativa de quienes consultan y no del médico.

(3)

Desde el punto de vista metodológico del AG existen 4 elementos básicos los que son ^(1,3)

1-El diagnóstico.

2-La comunicación de la información.

3-Estimación del riesgo.

4-El soporte y basamento.

Del diagnóstico podemos decir que es el elemento en que se fundamenta el proceso de AG. ^(4, 5)

Para llegar a él hay aspectos muy importantes y orientadores como son:

-El interrogatorio minucioso para conocer la historia natural de la enfermedad, la historia familiar y cualquier otro antecedente de valor.

-La construcción del árbol genealógico que debe hacerse con sumo cuidado pues su interpretación permite conocer el patrón de herencia de la enfermedad y puede sugerir riesgos de recurrencia en una familia dada.

-Un examen físico buscando rasgos dismórficos y malformaciones. Realizando una historia clínica detallada que incluyen resultados de complementarios realizados, resúmenes de biopsia, de necropsia, así como indicar estudios de rutina y especializados según corresponda.

-Revisión de la bibliografía acerca de la enfermedad e interconsultas con otras especialidades.

De la comunicación de la información en el AG podemos decir que es el verdadero elemento asesorador u orientador del proceso, para que se realice de forma adecuada debe dedicársele tiempo suficiente y garantizar la privacidad requerida. El asesor debe tener la capacidad de oír, tener lenguaje claro, sencillo, destigmatizarse en lo posible la terminología usada, respetar las creencias filosóficas y religiosas del asesorado. Tener en cuenta el nivel educacional, estilos de vida, experiencias previas con la enfermedad de este. ^{(4,}

⁶⁾

Se debe informar de manera clara y fácil de comprender los aspectos relacionados con la enfermedad, su historia natural, manifestaciones clínicas,

mecanismos de producción, complicaciones, pronóstico, conducta a seguir y posibilidades disponibles de tratamiento.

Es necesario estimar los riesgos y analizar el modo de herencia que sigue esta afección y ofrecer las posibles opciones o alternativas reproductivas que ayudarán a las personas a tomar decisiones pudiendo ser ^(4, 5, 6, 7):

- Abstención de tener hijos.
- Adopción.
- La inseminación artificial.
- La esterilización.
- La donación de óvulos.
- El diagnóstico prenatal y dentro de este:
 - *Asumir el embarazo independientemente del riesgo.
 - *Asumir el hijo enfermo para esta afección.
 - *Optar por el aborto selectivo.

Con relación al soporte o basamento es el conjunto de medidas, métodos, posibilidades, técnicas que se le brinda al paciente y a la familia y que les ayudará a enfrentar los daños que impone conocer el riesgo de una enfermedad genética que por su naturaleza crónica, comienza desde la primera sesión. El asesor genético debe conocer el momento apropiado en el individuo, pareja o familia para asimilar la información y cuando sea necesario solicitar interconsulta con un psicoterapeuta para permitir el afrontamiento adecuado de la situación ^(2, 4, 6, 7, 8, 9) Dentro de este, está el seguimiento que es muy importante, pues los problemas genéticos son para toda la vida y el riesgo de transmisión establecido no desaparece, por lo que ayuda a la mejor comprensión y aceptación del problema. En el seguimiento es muy útil el asesoramiento por escrito pues así el individuo o pareja asimila mejor la información y le permite analizar el problema con el resto de la familia cuando lo crean necesario. ^(4, 5)

Hay ciertos problemas éticos generales que deberán cumplirse siempre en el ejercicio del asesoramiento genético como son: ^(9, 10, 11, 12)

- La no directividad en este proceso.
- La voluntariedad.
- El respeto a las diferencias culturales y sociales.
- El respeto a la autonomía de las personas.

- La beneficencia.
- La no-maleficencia.
- La proporcionalidad.
- La justicia.

El AG encierra en sí mismo un elemento educativo, el cual involucra a las personas en un proceso activo del conocimiento que les permite reconocer, analizar y reflexionar sobre sus condiciones de vida, sus necesidades, sus problemas y de esta forma fomentar el aumento de la capacidad para la toma de decisiones. ^(10, 11)

Del diagnóstico prenatal

Su objetivo es dar seguridad cuando el feto es sano y brindar información, pronóstico y elección reproductiva cuando es afectado. Todas las evidencias indican que las parejas aceptan con beneplácito este diagnóstico, pues les ofrece beneficios para la familia. ⁽¹³⁾

Deben existir políticas sanitarias y gubernamentales en los diferentes países que favorezcan el acceso a estos servicios, deberán también determinar la distribución de los recursos financieros, dirigir la responsabilidad del profesional, educar a la población, garantizar el entrenamiento adecuado de los profesionales: genetista clínico, asesor genético, enfermera, trabajador social y psicólogo y además contar con un local privado, con ambiente tranquilo, no entrada ni salida de personal y con facilidades para examinar a los pacientes. ⁽¹³⁾

Luego de la revisión actualizada del asesoramiento genético y del Síndrome de DiGeorge, el cual es causado por una **microdelección** del cromosoma 22q11; y se asocia a: Aplasia o hipoplasia del Timo, hipoparatiroidismo congénito, anomalías faciales y defectos cardíacos congénitos ^(14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22). Los que son un serio problema biopsicosocial pues son defectos severos con incuestionable repercusión en el individuo, la familia y la sociedad. Pues la mayoría de los pacientes mueren alrededor del primer mes de vida, la causa más común de la muerte son los defectos cardiovasculares, la segunda causa son las enfermedades infecciosas producidas por la inmunodeficiencia del Timo y la tercera causa es relativa a la Hipocalcemia. ^(17, 18, 21, 22).

Por lo que es importante el Diagnóstico Prenatal así como el Asesoramiento Genético, con el ofrecimiento de apoyo psicológico y seguimiento adecuado; que

les permita tomar decisiones reproductivas conciente e informada a esta pareja y a otros familiares en riesgo y en edad reproductiva. Por todo esto hemos elegido esta afección como objeto de nuestro trabajo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de la realización de una revisión bibliográfica de esta patología y del asesoramiento Genético utilizando los siguientes recursos materiales:

-Libros.

-Revistas.

-Sitios de Infomed y de Internet.

Para elaborar una propuesta de metodología para el asesoramiento genético prenatal para el siguiente caso hipotético, de una pareja; ella con 12 semanas de gestación y el antecedente de un niño que fallece a los 21 días de nacido con el diagnóstico de un Síndrome de DiGeorge y una Tetralogía de Fallot:

El asesoramiento genético que se propuso para este caso se diseñó en tres sesiones, permitiendo la interrelación dinámica entre sus elementos básicos: La comunicación, el diagnóstico, la estimación del riesgo y el soporte o basamento. Se consideraron los aspectos éticos, psicosociales y legales involucrados en este caso.

En un local privado y con la ayuda de la técnica de la entrevista y la observación se realizó la historia clínica genética y se confeccionó el árbol genealógico, lo que nos permitió la evaluación de datos personales y familiares así como el modo de herencia, cumpliendo los siguientes requisitos:

- Estudiar al menos tres generaciones.
- Estudiar ambos lados de la familia.
- Utilizar la simbología estándar.
- Elaborar una leyenda.

Para reflejar información médico-genética o biológica relevante.

La entrevista se caracterizó por el uso de una comunicación comprensiva, adecuada en la relación asesor-asesorado y junto con la observación que permitió el registro de reacciones emocionales y de afrontamiento inmediato de

la pareja, como parte de la evaluación del impacto psicológico de la información que se le ofrece.

Se diseñó un material para utilizarlo como recurso didáctico en las sesiones de asesoramiento genético con el fin de facilitar la comprensión de la etiología de esta afección. (Anexo 1)

Se elaboró un material con carácter informativo-educativo, que resume los aspectos fundamentales descritos en las sesiones orales con el objetivo de que la pareja reevalúe la información recibida, la discutan con otros familiares y pueden utilizarlo además en la interconsulta con otras especialidades. (Anexo 2)

El colectivo multidisciplinario que laboró estuvo conformado por el genetista clínico, el asesor genético, un psicólogo y una enfermera.

El Asesoramiento Genético fue diseñado en tres sesiones con una frecuencia mensual. En cada sesión nos trazamos diferentes propósitos previamente estructurados con el objetivo de insertar adecuadamente los elementos básicos del asesoramiento genético.

Los objetivos principales de las diferentes sesiones orales de asesoramiento genético fueron:

Primera sesión de trabajo

- Establecer la empatía con la gestante y su pareja y presentarle el colectivo que laborará en las diferentes sesiones de trabajo que estará constituido por un Genetista Clínico, un Asesor Genético, un psicólogo y la enfermera.
- Establecer adecuada comunicación con la pareja para obtener toda la información necesaria para confeccionar una buena historia clínica genética: con su motivo de consulta, antecedentes patológicos familiares y personales, historia de la enfermedad actual y se le interroga acerca del conocimiento que tienen de la enfermedad y se les solicita el resumen de la historia clínica del niño fallecido que nos permita corroborar el diagnóstico, que ellos traen consigo. Se les realizó un examen físico exhaustivo buscando signos y síntomas que nos orienten hacia esta enfermedad.
- Se confecciona el árbol genealógico

- Se evalúa lo que conocen de la enfermedad y se les ofrece información sobre sus causas, cuadro clínico y el diagnóstico
- Se brinda posibilidades de estudios cromosómicos con técnica de FISH, con consentimiento informado y por escrito a la pareja.
- Al estar de acuerdo con el estudio citogenético, se les hace extracción de sangre periférica a la pareja.
- Se les ofrece el diagnóstico citogenético molecular al feto, explicándole como se hace, sus riesgos y ventajas y también se le ofrece a la gestante la posibilidad de hacerse un seguimiento por ultrasonido genético para detectar malformaciones en el feto que correspondan con este síndrome.
- Valoración y apoyo psicológico.
- Se cita a la consulta de seguimiento, dentro de tres semanas.

Segunda sesión de trabajo

- Se mantiene apoyo psicológico y afianzarlo con la evaluación del psicólogo.
- Entregar los resultados de los complementarios realizados a la pareja, donde se puede detectar una translocación balanceada en algún miembro de la pareja.
- Se profundiza en el conocimiento de la enfermedad, de la herencia y se introduce el término de riesgo relativo.
- Se ofrece la posibilidad de realizarse estudios prenatales con consentimiento informado y por escrito, para el diagnóstico prenatal y de realizarse periódicamente ultrasonido genético.
- Se le realiza amniocentesis a la gestante, para la extracción del líquido amniótico, para el estudio citogenético molecular del feto, luego que la gestante da su aprobación.
- Se les entrega hoja informativa-educativa. (anexo 2)
- Se les cita a ambos a la próxima consulta, dentro de cuatro semanas, para dar resultados del estudio prenatal.

Tercera sesión de trabajo

- Atención psicológica conjunta.

- Se entrega resultado de complementarios realizados al feto, que resultó cariotipo y FISH normal en este caso, pero pudiera ser positivo a la enfermedad.
- Se realiza ultrasonido genético, que resulta normal.
- Se verifica el grado de conocimientos adquiridos y su comprensión por la pareja.
- Se establecen vínculos para un futuro seguimiento.

Aspectos Generales a tener en cuenta ante mujeres con un posible Síndrome de DiGeorge y embarazo.

- Diagnóstico del Síndrome de DiGeorge basado en los criterios de Genética.
- En caso de existir antecedentes familiares, realizar examen físico a la pareja buscando signos y síntomas.
- Realizar complementarios que orienten al posible diagnóstico como ecocardiograma, rayos X de tórax, estudios inmunológicos.
- Ofrecer diagnóstico prenatal citogenético molecular y ultrasonográfico para detectar malformaciones que corresponden al feto.
- Brindar opciones reproductivas según los resultados arrojados por los medios diagnósticos empleados.

CONCLUSIONES:

La metodología propuesta de Asesoramiento Genético Prenatal en el síndrome de DiGeorge y la hoja informativa-educativa, permite que las parejas tengan un mayor conocimiento sobre esta enfermedad y puedan realizar una toma conciente de sus decisiones.

RECOMENDACIONES:

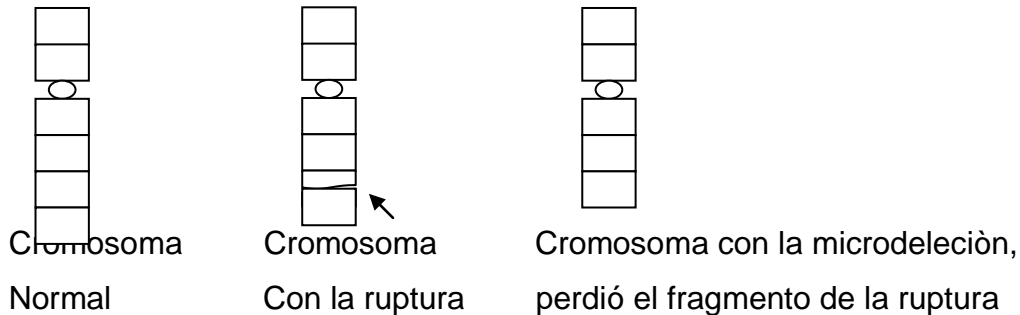
Generalizar esta propuesta de Asesoramiento Genético Prenatal a los servicios de

Genética que lo consideren necesario.

ANEXOS:

Anexo 1

1-Esquema que representa la microdelección de un cromosoma



Anexo 2

2-Manual Educativo-Informativo.

Asesoramiento Genético por escrito sobre el Síndrome de DiGeorge

¿Qué es el Síndrome de DiGeorge?

Es una enfermedad genética y congénita (aparece desde el nacimiento), caracterizada por malformaciones en diferentes órganos del cuerpo, provocando mal funcionamiento en ellos, de las Paratiroides (glándulas que están a ambos lados del cuello), del Timo (órgano que está en la parte media del tórax), el cual está ausente o poco desarrollado, defectos cardíacos congénitos y malformaciones en la cara.

¿Cuál es su causa?

La mayor parte de los pacientes con este síndrome les falta una pequeña parte del cromosoma 22 (los cromosomas son estructuras pares y pequeños presentes en las células del organismo que se encargan de transmitir la información de padres a hijos), en la región 11 de su brazo largo (q11). Esta región (22q11) abarca cerca de 30 genes (estos son segmentos de las moléculas de ADN, donde está codificada la información que regula el desarrollo de los seres vivos) y que son responsables del defectos o malformaciones en las estructuras anteriormente descritas.

¿Cómo se hereda?

De un 10 a un 25% de las familias tiene un patrón de herencia autosómico dominante (es decir se transmite de padres a hijos, afectando a todas las generaciones en una familia). Por lo que toda persona con esta enfermedad tiene un 50% de probabilidad de transmitirla a sus hijos y un 50% de

probabilidad de tener hijos sanos para esta afección. La mayoría de los casos son episodios nuevos o esporádicos.

¿Qué características tiene?

Los síntomas y la gravedad varían de un individuo a otro. Los más comunes son: malformaciones en la cara como la boca, mentón y la punta de la nariz pequeñas, párpados caídos, labio leporino (abertura del labio superior), fascie de llanto asimétrica. Frecuentes infecciones y malformaciones cardíacas. Hipocalcemia.

¿Cuál es su pronóstico?

Reservado porque existe un pequeño porcentaje de niños con defectos cardíacos graves y del sistema inmunológico que no sobreviven el primer año de vida.

¿Existe tratamiento para esta enfermedad?

Depende de las características de cada niño en particular y puede incluir evaluación y tratamiento quirúrgico por cardiología, cirujano plástico, máxilo facial y logopeda. El inmunólogo valorará si es necesario el trasplante de médula. La mayoría, con una intervención temprana, para solucionar los problemas del habla, fuerza muscular y retardo mental sobreviven y llegan a la edad adulta.

¿Cómo se diagnostica?

Por los antecedentes familiares, personales y examen físico y análisis de sangre para detectar hipocalcemia y problemas del sistema inmune, ecocardiograma que diagnostica malformaciones cardíacas. Y estudios citogenéticos moleculares que detectan la pérdida del fragmento cromosómico. El estudio prenatal a partir del estudio citogenético de las células fetales mediante la amniocentesis. (Consiste en una punción abdominal a la gestante, con un riesgo de aborto bajo, para la extracción del líquido amniótico, para su estudio)

¿Qué hacer ante el riesgo de tener un hijo con esta enfermedad?

- Antes de un embarazo (no tener hijos, adoptarlos o asumir el riesgo de tener hijos afectados)
- Durante el embarazo, el diagnóstico prenatal, para interrumpirlo si el niño estuviera afectado o asumir el riesgo de tener un hijo enfermo.

Recuerde que es importante el análisis de este documento. Ante cualquier inquietud acuda a nuestra consulta.

Policlínico Docente "Mayor Jorge Luis Estevanell".

Consulta de Asesoramiento Genético.

Dra. Tania Flores Prieto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Harper, P. Genetic Counseling, An introduction. In Practical Genetic Counseling. Fifth edition. Oxford, 1998:1-3.
2. Penchaszadeh, VB. Conferencia sobre aspectos éticos en el Asesoramiento Genético. CNGM. La Habana. 2002.
3. Lisker, R; Armendares, S. Introducción a la Genética Humana. México. ED: EL Manual Moderno, 1994.
4. Mueller, RF; Young, LD; Alon, EH; Emery, Md. Asesoramiento Genético. Emery. Genética Médica. Ed 10ma,2001; 16: 237-243.
5. Ala`din, A; Bernadette, M. Community Control of Genetic and Congenital Disorders. World Health Organization 1997; 8: 105-122.
6. Pérez Ramos, E. Conferencia sobre aspectos psicológicos del asesoramiento genético. La Habana. CNGM.2003.
7. Proposed International Guidelines of Ethics Issues in Medical Genetic Services. Report of a World Health Organization. Génova, 1997.
8. Lerman, C. Psychological Aspects of Genetic Testing. Introduction to the Special Issue. Health Psychological. 1997, 16(1): 3-7.

9. Penchaszadeh, VB; Puñales Morejón, D. Dimensiones psicosociales de los problemas genéticos. Buenos Aires: Sociedad Argentina de pediatría; Mayo 2000.
10. Khaury, BT. Principles and practices of Communication Processes for Genetic in Public Health. In: Genetic and Public Health in the 21 st Century. Oxford University Press. 2002:548-568.
11. Sanabria, G. Conferencia Educación para la Salud en Genética. La Habana: CNGM, Abril 2002.
12. Smith, DW. Atlas de Malformaciones Somáticas en el niño. Editorial Pediátrica Barcelona, 1972, 314.
13. Barrios, B. Dilemas bioéticos del diagnóstico prenatal. En. Desde una perspectiva cubana Bioética. La Habana: Centro "Félix Varela", 1997:205-208.
14. Bueno, M; Pérez-González, JM; Bueno, O. El cromosoma humano 22. Canarias Pediatr, 2000; 24(1): 17-18.
15. Borgan, S; Luhmer, I; Arslan-Kirchner, M; Kaufelz ,H-C; Schmidtke I. A search for chromosome 22q11-2 deletions in a series of 176 consecutively catheterized patients with congenital heart disease no evidence for deletions in non-syndromic patients. Evr I Pediatr 1999; 158: 958-963
16. Thompson ,MW; Mc Innes, R; Willard, HF. Genética en medicina. 5ta Ed; 1996.31-40; 195-215.
17. Del Emery and Rimoin`s. Principles and practice of Medical Genetics. 4th Ed 2002. Cap 46.p.1215-1235.
18. Palau, F. Síndrome Deleción 22q11: genética, fisiopatología y fenotipos asociados; CSIC 2000 [fecha de acceso 1ro de Abr del 2021; disponible en página Web Sociedad Española de Neonatología.
19. Nelson. Tratado de Pediatría. Editora Médicas. 1998. Volumen 3: 131,391-398,715-717.
20. Mitnick, RI; Bello, IA; Shprintzen, RI. Brain anomalies in velo-cardiofacial syndrome. Am J Med Genet; 1996; 45(4)
21. Del Campo Casanelles, M; Pérez Rodríguez, J; García Guereta, L; Delicado, A; Quero Jiménez, J. CATCH-22 Implicaciones actuales de

la microdelección en 22q11. Madrid. An Esp Pediatr; 1996; 45: 341-346.

22. Stephen, T; Warren, PD. Mutations of UFD1L Are not responsible for the Majority of cases of DiGeorge Syndrome/Velocardiofacial Syndrome without Deletions within chromosome 22q11. Am J Hum Genet, 1999. 65(1): 249.

23. McKusick, VA; Mendelian MD. Inherence in man a catalog of human genes and genetics disorders. Twelfth edition; Baltimore and London. Vol V. 1998; 1873-1874.

24. Martin Memorial Health Systems. Los trastornos cardiovasculares: El Síndrome de DiGeorge Disponible en Google <http://www.mmhs.com/clinical/peds/spanish/cardiac/digeorge.htm>. Junio 2000.