

# Mi Universidad

## Síndrome de Jacobsen

*José Rodolfo Meza Velasco*

*Cuarto Parcial*

*Genética Humana*

*QFB. Hugo Nájera Mijangos*

*Medicina Humana*

*Tercer Semestre*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Jacobsen es una rara condición genética que se produce por la pérdida parcial de material genético del cromosoma 11, específicamente en el brazo largo (11q). Es una alteración cromosómica que puede afectar a diversos sistemas del cuerpo y su manifestación clínica varía considerablemente entre los individuos afectados. Las personas con este síndrome suelen presentar una serie de características físicas y problemas de salud, tales como retraso en el desarrollo, problemas cardíacos, defectos en el sistema inmunológico, y dificultades de aprendizaje. Además, es común que presenten rasgos faciales distintivos, como ojos rasgados y puente nasal plano, más que nada una dismorfia craneofacial, también pueden presentar trastorno hemorrágico de Paris Trousseau, anomalías estructurales renales e inmunodeficiencias.

Aunque el síndrome de Jacobsen es poco frecuente, su diagnóstico temprano y el seguimiento médico adecuado son fundamentales para manejar los síntomas y mejorar la calidad de vida de quienes lo padecen. A lo largo de los años, los avances en genética han permitido entender mejor las causas y las variaciones del síndrome, así como brindar apoyo a las familias afectadas. Sin embargo, sigue siendo una condición que requiere más investigación para comprender completamente sus implicaciones a largo plazo.

## CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

El síndrome de Jacobsen es un trastorno de genes contiguos, caracterizado por dismorfia craneofacial (malformaciones craneales, hipertelorismo, ptosis, coloboma, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, pliegues en epicanto, puente nasal ancho, nariz corta, boca pequeña en forma de V y orejas pequeñas de implantación baja y rotadas posteriormente), craneosinostosis, anomalías oculares, cardiopatías congénitas, discapacidad intelectual, trastornos de conducta, incluyendo TDAH (Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad) y autismo, crisis epilépticas, trastorno hemorrágico de Paris-Trousseau, defectos estructurales renales y otras anomalías urogenitales incluyendo testículos no descendidos en varones, estreñimiento crónico, estenosis pilórica e inmunodeficiencia.



## ETIOLOGÍA

-Causado por una deleción de una copia del brazo largo del cromosoma 11 (11q).

-La mayoría de las deleciones son distales

-El tamaño de la deleción varía entre 7 a 16mb

-Las deleciones intersticiales en la región 11q23.3 pueden llegar a ser deleciones distales inferiores a 7mb, como resultado puede surgir un fenotipo de "síndrome de Jacobsen parcial"

-También se describen casos de mosaicismo de la deleción, se pueden asociar a una disminución de la gravedad del fenotipo clínico.

## CLÍNICA

-Retraso del desarrollo: Las personas con este sx, presentan retraso en el desarrollo motor y de lenguaje, dificultades para caminar, hablar y otras habilidades cognitivas.

-Retraso del crecimiento: Los px tienen un retraso más lento que el promedio, tanto en términos de peso como de estatura.

-Defectos cardíacos: Presentan malformaciones cardíacas, siendo las más frecuentes los defectos en los septos cardíacos (comunicación interventricular o interauricular).

-Anomalías faciales:

- Ojos rasgados, puente nasal plano, boca pequeña, orejas de implantación baja.

-Trastornos hematológicos:

- Trombocitopenia: Alteraciones a nivel plaquetario.
- Leucopenia: Bajo número de glóbulos blancos.

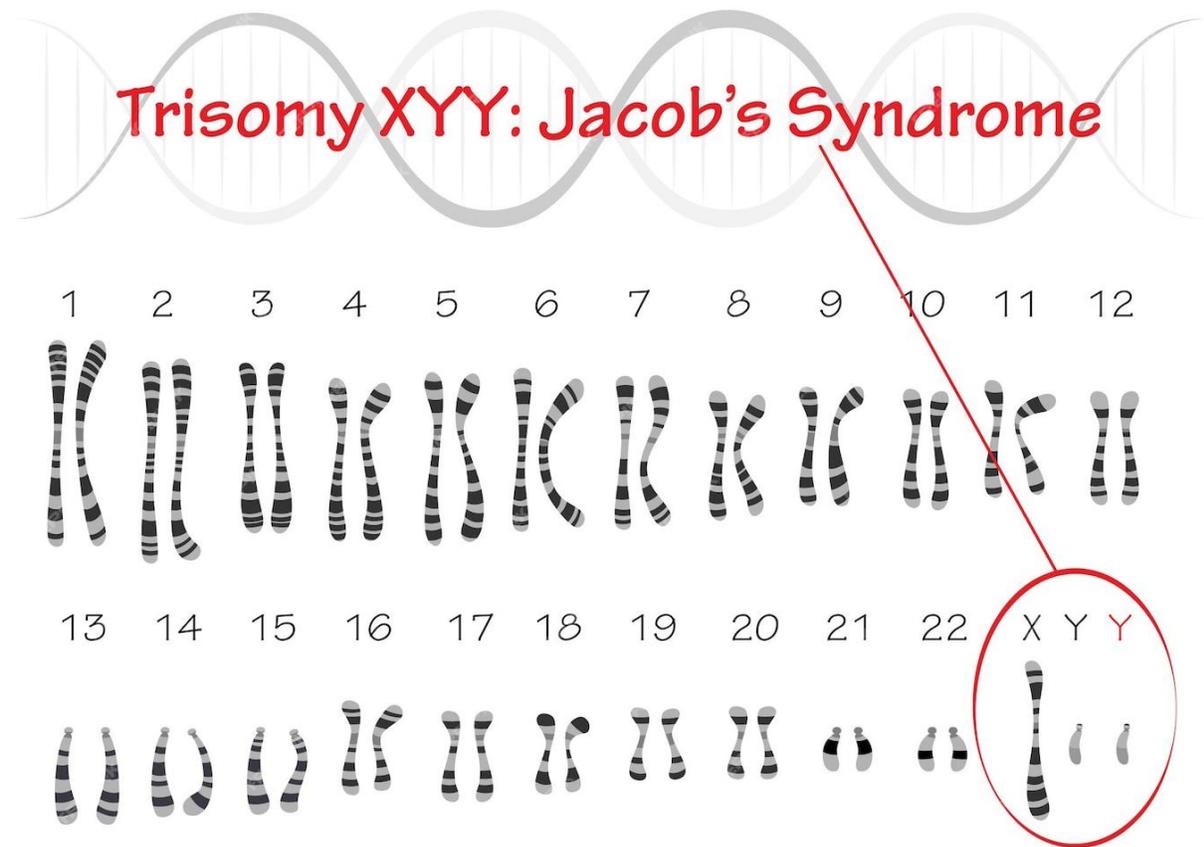
- CLINICA



# Jacobsen Syndrome



## CARIOTIPO



## DIAGNÓSTICO

Evaluación clínica:

- El diagnóstico inicial suele basarse en los síntomas y características físicas del paciente. Algunas de las manifestaciones comunes incluyen:
  - Retraso en el desarrollo físico y cognitivo.
  - Defectos cardíacos congénitos.
  - Problemas de comportamiento (por ejemplo, dificultades en la socialización).
  - Características faciales distintivas (como una frente prominente, ojos rasgados, y boca pequeña).

- Anomalías en las plaquetas sanguíneas, lo que puede llevar a problemas de coagulación.

#### Estudio genético:

- La prueba definitiva para confirmar el diagnóstico del síndrome de Jacobsen es un análisis genético que identifica la delección en el cromosoma 11. Esta delección es generalmente de tipo deletéreo en la región 11q terminal (en el extremo del brazo largo del cromosoma 11), que es la causa subyacente del síndrome.

#### Las principales pruebas genéticas incluyen:

- Cariotipificación: Se realiza un análisis del cariotipo (el conjunto completo de cromosomas) mediante un frotis de sangre o una muestra de tejido. Esto permite observar cualquier anomalía cromosómica, como una pérdida de material en la región 11q.
- Microarray de ADN (a veces conocido como Array-CGH): Esta prueba puede detectar alteraciones cromosómicas más pequeñas, como la delección del brazo largo del cromosoma 11 que caracteriza al síndrome de Jacobsen.
- Secuenciación de ADN: En algunos casos, se puede usar para detectar otras alteraciones genéticas específicas si no se encuentran anomalías claras en las pruebas anteriores.

#### Pruebas adicionales:

- Dependiendo de los síntomas específicos del paciente, pueden realizarse otras pruebas para evaluar problemas asociados, como pruebas cardíacas si hay defectos del corazón, análisis hematológicos para detectar problemas con la coagulación, o estudios neurológicos para valorar el retraso en el desarrollo.



## TRATAMIENTO

### Atención médica multidisciplinaria

- El manejo del síndrome de Jacobsen requiere la intervención de varios especialistas, incluidos **cardiólogos**, **genetistas**, **médicos pediatras**, **psicólogos** y **terapeutas físicos**, entre otros.

### Tratamiento de problemas cardíacos

- Una de las características más comunes en personas con síndrome de Jacobsen es la presencia de **cardiopatías congénitas**, como defectos en el corazón. Estos pueden incluir problemas como **ductus arterioso persistente** o **hipertensión pulmonar**. Los tratamientos pueden incluir cirugía o medicamentos según el tipo y la gravedad del defecto.

### Apoyo y terapia para retraso en el desarrollo

- Muchas personas con este síndrome tienen **retraso en el desarrollo** y dificultades cognitivas, por lo que pueden beneficiarse de programas de **terapia ocupacional**, **fisioterapia** y **terapia del habla**.
- La **educación especial** adaptada a las necesidades del individuo también es clave para mejorar sus habilidades cognitivas y sociales.

### Tratamiento de problemas emocionales y conductuales

- El síndrome de Jacobsen puede estar asociado con **trastornos del comportamiento**, como **trastornos de ansiedad**, **hiperactividad** o **dificultades sociales**. El manejo de estos síntomas puede incluir **terapia psicológica** y, en algunos casos, **medicación** (como antidepresivos o medicamentos para el TDAH) para tratar las dificultades emocionales y conductuales.

## 5. Tratamiento de otros síntomas

- Otras características del síndrome de Jacobsen, como problemas en la **coagulación sanguínea** (tendencia a sangrados), pueden requerir tratamiento específico. Algunas personas pueden necesitar **suplementos o medicamentos** para ayudar a regular la coagulación sanguínea o prevenir problemas relacionados.

## 6. Monitoreo regular

- Las personas con este síndrome deben ser **monitoreadas regularmente** para identificar y tratar tempranamente cualquier complicación que pueda surgir, como problemas del corazón, dificultades de desarrollo, y trastornos conductuales o emocionales.

## Apoyo familiar y psicoeducación

- Las familias de personas con síndrome de Jacobsen también pueden beneficiarse de **apoyo psicológico** y programas educativos para ayudar a lidiar con el diagnóstico y los desafíos asociados.

## ARTÍCULO

El síndrome de monosomía parcial 11q es un trastorno cromosómico raro en el que se elimina (falta) una parte del brazo largo (q) del cromosoma 11. El síndrome de Jacobsen se observa en ALGUNOS pacientes con deleción parcial 11q. La región que constantemente falta en las personas con este trastorno (JS) es la banda q24.1 (11q24.1), lo que sugiere que la ausencia de esta área específica es fundamental para desarrollar el trastorno (esta región cromosómica se denomina región crítica del síndrome de Jacobsen). Es importante enfatizar que una evaluación genética completa requiere tanto pruebas cromosómicas tradicionales (con o sin la técnica de tinción FISH) como matriz CGH.

Una deleción 11q que envuelve regiones fuera de la región crítica JS provoca una condición genética diferente.

El rango y la gravedad de los síntomas varían, dependiendo en gran medida de la localización exacta y el tamaño del material genético faltante. Los síntomas comúnmente asociados con la monosomía parcial 11q incluyen un crecimiento anormalmente lento antes y después del nacimiento (retraso en el crecimiento prenatal y posnatal), retraso de moderado a severo en las habilidades que requieren coordinación de la actividad mental y muscular y discapacidad intelectual.

La mayoría de las personas afectadas tienen discapacidad intelectual de leve a grave, pero rara vez, las personas pueden tener una inteligencia límite normal. Las anomalías físicas características pueden incluir baja estatura, forma inusual de la cabeza y la cara (dismorfismo craneofacial), manos, pies y anomalías congénitas del corazón, los oídos, los riñones y los genitales. El sangrado debido a anomalías plaquetarias y defectos inmunológicos es muy común. La causa exacta en el origen de la pérdida parcial de 11q no se comprende completamente.

#### Signos y Síntomas

El síndrome de monosomía parcial 11q es un trastorno cromosómico raro en el que se elimina (falta) una parte del brazo largo (q) del cromosoma 11. El síndrome de Jacobsen se observa en ALGUNOS pacientes con deleción parcial 11q. La región que constantemente falta en las personas con este trastorno (JS) es la banda q24.1 (11q24.1), lo que sugiere que la ausencia de esta área específica es fundamental para desarrollar el trastorno (esta región cromosómica se denomina región crítica del síndrome de Jacobsen). Es importante enfatizar que una evaluación genética completa requiere tanto pruebas cromosómicas tradicionales (con o sin la [técnica de tinción FISH](#)) como [matriz CGH](#).

Una deleción 11q que envuelve regiones fuera de la región crítica JS provoca una condición genética diferente.

El rango y la gravedad de los síntomas varían, dependiendo en gran medida de la localización exacta y el tamaño del material genético faltante. Los síntomas comúnmente asociados con la monosomía parcial 11q incluyen un crecimiento anormalmente lento antes y después del nacimiento (retraso en el crecimiento prenatal y posnatal), retraso de moderado a severo en las habilidades que requieren coordinación de la actividad mental y muscular y discapacidad intelectual. La mayoría de las personas afectadas tienen discapacidad intelectual de leve a grave, pero rara vez, las personas pueden tener una inteligencia límite normal. Las anomalías físicas

características pueden incluir baja estatura, forma inusual de la cabeza y la cara (dismorfismo craneofacial), manos, pies y anomalías congénitas del corazón, los oídos, los riñones y los genitales. El sangrado debido a anomalías plaquetarias y defectos inmunológicos es muy común. La causa exacta en el origen de la pérdida parcial de 11q no se comprende completamente.

#### Causas y Herencia

La monosomía parcial 11q es un trastorno raro en el que falta (se delecciona) una parte del brazo largo (q) del cromosoma 11. Los cromosomas, que están presentes en el núcleo de las células humanas, tienen la información genética de cada persona. Cada célula humana tiene 46 cromosomas: 23 se derivan del padre y 23 de la madre. Los pares de cromosomas humanos están numerados del 1 al 22, y el par 23 adicional es el de los cromosomas sexuales que incluyen un cromosoma X y uno Y en los hombres y dos cromosomas X en las mujeres. Cada cromosoma tiene un brazo corto designado como "p" y un brazo largo designado como "q". Cuando los cromosomas se tiñen con tintas especiales para ser estudiados, los cromosomas son subdivididos en segmentos llamados bandas que están numeradas. Las bandas numeradas especifican la ubicación de los miles de genes que están presentes en cada cromosoma.

El rango y la gravedad de los síntomas asociados con este trastorno dependen en parte de la longitud y ubicación exactas de la porción eliminada (delecciona) del cromosoma 11q. En general, si falta menos cromosoma, puede haber menos síntomas; si se elimina una mayor parte del cromosoma, puede haber más síntomas.

El síndrome es causado por la delección de una copia del brazo largo del cromosoma 11 (11q). La mayoría de las delecciones son distales, extendiéndose hasta el final del cromosoma. El tamaño de la delección varía, con el punto de rotura proximal (cerca) en, o distal a, la banda 11q23.3 extendiéndose, por lo general, hasta el telómero (la extremidad del cromosoma).

Las delecciones intersticiales en esta región (una delección intersticial significa que el cromosoma se ha roto en dos lugares y los extremos rotos se han fusionado, dejando fuera el segmento eliminado) y las delecciones distales inferiores a 7 Mb pueden causar las características del "síndrome de Jacobsen parcial".

Los síntomas de la monosomía parcial 11q son el resultado de la pérdida de genes, que normalmente están localizados en la porción faltante del cromosoma 11, una región en la banda

q24.1 (11q24.1). Este síndrome se conoce como “síndrome de genes contiguos”. Se cree que la región que constantemente falta en las personas con el trastorno es la banda q24.1 (11q24.1), lo que sugiere que la ausencia de los genes localizados en esta área específica es fundamental para desarrollar el trastorno (región crítica JS).

Una deleción 11q que involucra regiones fuera de la región crítica JS causa una condición genética diferente.

Algunos investigadores creen que el desarrollo de complicaciones hemorrágicas está relacionado con alteraciones del gen [FLI1](#), localizado en el brazo largo del cromosoma 11 ([síndrome de Paris-Trousseau](#)).

Se necesita más investigación para identificar los genes específicos (y sus funciones) asociados con los síntomas de la monosomía parcial 11q.

## Herencia

La literatura médica ha indicado que la mayoría de los casos documentados parecen deberse a un cambio genético espontáneo que ocurre por razones desconocidas. Se piensa que la alteración aparece por la primera vez en la persona afectada, sin ser heredada (*de novo*).

Con menos frecuencia, una deleción 11q es el resultado de la formación de gametos (óvulos o espermatozoides) en una persona que es portadora de una translocación cromosómica equilibrada. Una translocación es equilibrada si partes de dos o más cromosomas se rompen y se intercambian, creando un conjunto alterado pero equilibrado de cromosomas (no hay partes que faltan o sobran del cromosoma). Si un reordenamiento cromosómico es equilibrado, generalmente es inofensivo para el portador. Sin embargo, el portador tiene un riesgo muy alto de formar gametos anormales y, por lo tanto, de que haya trastornos cromosómicos anormales en la descendencia. En estas familias pueden ocurrir varios abortos espontáneos precoces. Además, en estos casos, las características clínicas de los niños también pueden verse influidas por desequilibrios adicionales de otros cromosomas además del 11.

En las familias donde uno de los padres tiene una translocación equilibrada, el riesgo de descendencia desequilibrada es alto y se ofrece diagnóstico prenatal.

Sin embargo, más recientemente, los investigadores han especulado que la herencia de un sitio o sitios raros y frágiles en el brazo largo del cromosoma 11 puede desempeñar un papel en la causa del trastorno en algunos casos. Dicho sitio frágil (o “sitio frágil sensible al folato”), denominado “FRA11B”, se ha vinculado a la banda 11q23.3. La herencia del sitio FRA11B y la rotura subsiguiente en este sitio durante el desarrollo embrionario temprano pueden dar lugar al trastorno en algunas personas.

Algunos informes han indicado que las madres de algunas personas afectadas son portadoras de FRA11B y que FRA11B es el punto de ruptura de la deleción, pero puede haber otros puntos de ruptura que están más allá (es decir, más cerca del final (telómero) del cromosoma), dentro o por debajo de 11q23.3 además de FRA11B.

En los casos notificados con puntos de ruptura teloméricos el cromosoma delecionado ha sido de origen paterno, lo que indica que la tendencia a un cierto punto de ruptura puede diferir según el origen parental del cromosoma delecionado. En las familias donde uno de los padres tiene un sitio frágil, se sugiere el diagnóstico prenatal, sin embargo, la recurrencia de la deleción en la descendencia es poco común.

Los pacientes con síndrome de Jacobsen que tienen hijos pueden transmitir el cromosoma delecionado con un riesgo del 50%. En las familias donde uno de los padres tiene SJ se ofrece diagnóstico prenatal.

En la mayoría de los casos, los individuos con síndrome de Jacobsen tienen un cromosoma 11q alterado en cada célula del cuerpo. Sin embargo, algunas personas tienen una mezcla de células, algunas células con un cromosoma 11q alterado y otras con cromosomas 11 normales. Esta condición se denomina “mosaicismo” y generalmente se asocia con síntomas menos graves o incluso sin ningún síntoma. De hecho, si una persona tiene muy pocas células con la deleción 11q, esa persona puede parecer clínicamente normal.

Las personas con la forma de mosaico de la deleción 11q pueden transmitir el cromosoma delecionado a su descendencia, pero el riesgo de transmisión es impredecible. En las familias donde uno de los padres tiene mosaicismo de deleción 11q, se ofrece diagnóstico prenatal.

Frecuencia

La monosomía parcial 11q es un trastorno cromosómico extremadamente raro que se manifiesta al nacer. El trastorno se describió inicialmente en la literatura médica en 1973. Desde entonces, se han descrito más de 200 casos en la literatura médica. Según algunas fuentes, más mujeres se ven afectadas que hombres. La prevalencia se ha estimado en 1/100.000 nacimientos.

Enfermedades con síntomas similares

Los síntomas de los siguientes trastornos pueden ser similares a los de la monosomía parcial 11q. Las comparaciones pueden ser útiles para un diagnóstico diferencial.

El [síndrome del cromosoma 11 en anillo](#), un trastorno cromosómico extremadamente raro en el que el cromosoma 11 se rompe en ambos extremos y los extremos cromosómicos luego se unen, formando un anillo. Los bebés afectados pueden tener un crecimiento anormalmente lento; retraso psicomotor y malformaciones físicas características que pueden incluir anomalías de la cabeza y del área facial (craneofacial), como una cabeza anormalmente pequeña y ancha (microbraquicefalia); una nariz corta con un puente nasal bajo y deprimido; mandíbulas pequeñas y retraídas (microrretrognatismo); y/u orejas de implantación baja. También pueden presentarse anomalías en los ojos (oculares), como ojos muy espaciados (hipertelorismo ocular) y/o ojos cruzados (estrabismo). La causa exacta del anillo en el cromosoma 11 no se comprende por completo.

La deleción intersticial 11q es una monosomía parcial (deleción) 11q debida a la aparición de dos roturas en el brazo largo del cromosoma 11 y la pérdida del fragmento entre ellas. Por lo tanto, hay pérdida de material cromosómico de 11q, pero no falta la región 11q muy terminal. En la deleción intersticial 11q, el cuadro clínico del paciente depende de la posición de los puntos de ruptura y del tamaño del fragmento faltante. A veces, los hallazgos físicos son similares a los del síndrome de Jacobsen, cuando involucra en parte la misma región cromosómica, más a menudo las roturas son más proximales (más cerca del centrómero) y en este caso los síntomas son diferentes. Suele estar presente algún grado de discapacidad intelectual, retraso en el crecimiento físico, manifestación facial y malformación de órganos.

Varios trastornos cromosómicos diferentes pueden caracterizarse por síntomas y hallazgos físicos similares a los asociados con la monosomía parcial 11q.

Las anomalías hemorrágicas asociadas con la monosomía parcial 11q son similares a un trastorno hemorrágico llamado [síndrome de Paris-Trousseau](#). Algunos investigadores creen que estos trastornos son en realidad un mismo trastorno y piensan que el síndrome de Paris-Trousseau es una variante de la monosomía parcial 11q; otros creen que son trastornos similares, pero distintos

Prácticamente todos los niños con síndrome de Jacobsen tienen trombocitopenia/trombocitopatía, y es importante suponer que las plaquetas pueden funcionar mal, aunque su número sea normal.

#### Diagnóstico

La monosomía parcial 11q se puede diagnosticar con base en una evaluación clínica exhaustiva, la identificación de hallazgos físicos característicos, que incluyen plaquetas bajas y estudios cromosómicos y/o estudios de hibridación genómica comparativa (CGH, por sus siglas en inglés) que demuestran el material faltante (deleción) en el cromosoma 11q. Los estudios cromosómicos se pueden realizar en una muestra de sangre. Los cromosomas se analizan después de un procedimiento de laboratorio que incluye un cultivo de células obtenidas de una pequeña cantidad de sangre y procesos en que los cromosomas se tiñen con tinturas especiales para que se puedan ver más fácilmente y luego se examinan bajo un microscopio de alta resolución donde se puede detectar el segmento faltante del cromosoma 11q (cariotipo de alta resolución).

Para determinar el punto de corte preciso en 11q, puede ser necesaria una prueba más sensible, como [hibridación in situ fluorescente \(FISH\)](#), una prueba de diagnóstico en la que las sondas marcadas con un color específico de tinte fluorescente se adhieren a un cromosoma específico, lo que permite a los investigadores ver mejor esa región específica de un cromosoma.

El [array CGH](#) es un método en el que se mezcla un ADN normal con el ADN del paciente para detectar ganancias (duplicaciones) o pérdidas (deleciones) de regiones cromosómicas. El array CGH permite una definición muy precisa de los puntos de ruptura en la deleción 11q, y permitiría detectar incluso desequilibrios muy pequeños que, debido a su tamaño, no pueden ser detectados por los estudios cromosómicos tradicionales. El array CGH también detectaría cualquier desequilibrio adicional, si está presente, pero no puede detectar ningún reordenamiento equilibrado (como una translocación equilibrada parental). Una translocación equilibrada sólo

puede diagnosticarse mediante un análisis cromosómico y la técnica de tinción FISH, si está presente en uno de los padres o hermanos del niño afectado).

En algunos niños, el diagnóstico de monosomía parcial 11q puede determinarse antes del nacimiento (prenatalmente) mediante pruebas especializadas como ultrasonido, amniocentesis y/o muestreo de vellosidades coriónicas (CVS).

Los estudios de ultrasonido pueden revelar hallazgos característicos que sugieren un trastorno cromosómico u otras anomalías del desarrollo en el feto.

Durante la amniocentesis, se extrae y estudia una muestra de líquido que rodea al feto en desarrollo.

Durante el muestreo de vellosidades coriónicas, se extrae una muestra de tejido de una porción de la placenta.

Los estudios cromosómicos realizados en esta muestra de líquido o tejido pueden mostrar una monosomía parcial del cromosoma 11q, especialmente cuando la prueba se realiza debido a una indicación específica (uno de los padres está afectado por el síndrome de Jacobsen/uno de los padres tiene la forma de mosaico de JS/uno de los padres tiene una translocación equilibrada que involucra 11q/ uno de los padres tiene un sitio frágil). Es importante saber que las pruebas cromosómicas estándar pueden no detectar la monosomía, pero la CGH de matriz si la detecta.

La [detección prenatal de ADN libre de células](#) (NIPT = prueba prenatal no invasiva) es una prueba que se realiza a partir de una muestra de sangre materna. La prueba examina el ADN fetal en el torrente sanguíneo materno. Sin embargo, no es una prueba de diagnóstico.

Una prueba diagnóstica es una prueba altamente sensible y específica indicada para detectar una condición en una población de riesgo, una prueba de tamizaje está indicada para población general sin un riesgo específico, debe quedar claro que los resultados falsos positivos y falsos negativos pueden ser reportados en una prueba de tamizaje. Por lo tanto, en caso de una prueba de tamizaje positiva, generalmente se requiere una prueba de diagnóstico.

El diagnóstico de anomalías clínicas que pueden ocurrir en asociación con la monosomía parcial 11q debe confirmarse mediante observación clínica y estudios de imagen especializados y/o

pruebas adicionales. Por ejemplo, los defectos cardíacos congénitos pueden confirmarse mediante un examen clínico completo y por pruebas especializadas que permitan a los médicos evaluar la estructura y función del corazón. Estas pruebas pueden incluir estudios de rayos X, electrocardiograma (EKG), ecocardiograma y cateterismo cardíaco.

Los estudios de rayos X pueden revelar un agrandamiento anormal del corazón (cardiomegalia) o malformación de otras estructuras del corazón.

Un electrocardiograma, que registra los impulsos eléctricos del corazón, puede revelar patrones eléctricos anormales.

Durante un ecocardiograma, las ondas ultrasónicas se dirigen hacia el corazón, lo que permite a los médicos estudiar la función y el movimiento cardíacos.

Durante el cateterismo cardíaco, se inserta un pequeño tubo hueco (catéter) en una vena grande y se pasa a través de los vasos sanguíneos que conducen al corazón. Este procedimiento permite a los médicos determinar la velocidad del flujo sanguíneo a través del corazón, medir la presión dentro del corazón y/o identificar si hay anomalías anatómicas.

## Tratamiento

El tratamiento de la monosomía parcial 11q está dirigido a los síntomas específicos que se manifiestan en cada persona afectada. Las personas afectadas generalmente necesitan ser atendidas por un equipo de especialistas como pediatras, cirujanos, cardiólogos, hematólogos, inmunólogos, otorrinolaringólogos, odontólogos, logopedas, especialistas que evalúan y tratan problemas oculares (oftalmólogos), especialistas que evalúan y tratan trastornos que afectan a las hormonas y las glándulas (endocrinólogos), especialistas que evalúan y tratan los trastornos del esqueleto (ortopedistas) y otros profesionales de la salud pueden necesitar planificar de manera sistemática e integral el tratamiento de un niño afectado. Los especialistas deben trabajar de forma coordinada para el mejor manejo de la persona afectada.

Los médicos deben monitorear regularmente a las personas afectadas que tienden a exhibir recuentos bajos de plaquetas (trombocitopenia) para garantizar las medidas preventivas adecuadas y un tratamiento temprano e inmediato. La transfusión de sangre o plaquetas puede ser necesaria antes o durante las cirugías.

En la práctica: se debe suponer que TODOS los pacientes con SJ tienen un trastorno hemorrágico específico llamado síndrome de Paris-Trousseau. Paris-Trousseau tiene dos componentes:

1) Trombocitopenia grave (recuento bajo de plaquetas) del recién nacido, que por lo general regresa a un recuento de plaquetas casi normal o bajo en pocos meses

2) Disfunción plaquetaria persistente

Se debe asumir que todos los pacientes con SJ tienen riesgo de sangrado potencialmente mortal, especialmente en caso de traumatismos o cirugías mayores.

Siempre se deben evitar los medicamentos que alteran la función normal de las plaquetas (por ejemplo, el ibuprofeno y la aspirina). La desmopresina (DDAVP) IV o el aerosol nasal pueden mejorar la agregación plaquetaria durante los procedimientos dentales, en caso de sangrado por la boca o la nariz.

Los anticonceptivos orales están indicados para mujeres con períodos abundantes.

Es posible que se necesite una transfusión de plaquetas o de sangre completa para hemorragias graves o antes y durante cirugías mayores

Las personas con SJ deben tener un hemograma completo mensualmente durante los primeros 3 meses, luego una vez al año. Los estudios de función plaquetaria deben realizarse una vez que se normalice el recuento de plaquetas.

Se supone que las personas con SJ corren el riesgo de sufrir hemorragias graves incluso en el caso de un recuento y una función de plaquetas aparentemente normales.

En muchos niños, el tratamiento incluiría la reparación quirúrgica de ciertas malformaciones. Por ejemplo, se puede realizar una cirugía para corregir ciertas malformaciones cardíacas,

craneofaciales, oculares, esqueléticas, genitourinarias, renales y/u otras malformaciones que pueden estar asociadas d con este trastorno. Los procedimientos quirúrgicos realizados dependerán de la gravedad de las anomalías anatómicas y sus síntomas asociados.

Por ejemplo, en niños afectados con craneosinostosis y trigonocefalia, se puede realizar una cirugía para ayudar a corregir el cierre prematuro de los huesos del cráneo. Además, ciertas anomalías cardíacas congénitas que ocurren en asociación con la monosomía parcial 11q (por ejemplo, defectos del tabique ventricular) pueden corregirse quirúrgicamente. Las complicaciones de ciertos defectos cardíacos congénitos (por ejemplo, latidos cardíacos rápidos [taquicardia], acumulación de líquido, etc.) pueden tratarse con una variedad de medicamentos, como los que pueden ayudar a prevenir o corregir ritmos cardíacos anormales (antiarrítmicos) y/o medicamentos que ayudan para eliminar el exceso de líquido del cuerpo (diuréticos).

Las infecciones respiratorias deben tratarse de manera temprana. Debido al riesgo de infección bacteriana del revestimiento del corazón (endocarditis) y de las válvulas cardíacas, a las personas con VSD, ASD y/o ciertos otros defectos cardíacos se les pueden administrar antibióticos antes de cualquier procedimiento quirúrgico, incluidos los procedimientos dentales, como cirugía dental. extracciones

En los niños afectados con anomalías oculares (por ejemplo, colobomas del iris, estrabismo, ptosis, etc.), se puede utilizar la cirugía y/u otras medidas para ayudar a tratar y/o corregir dichas malformaciones. También se pueden usar anteojos correctivos, lentes de contacto, cirugía y/u otras medidas para ayudar a mejorar los problemas visuales asociados con dichas anomalías oculares.

En algunos niños, las anomalías que afectan las articulaciones, los tendones, los músculos y los huesos (ortopédicas), como las contracturas en flexión, la escoliosis, los pies zambos y/u otras anomalías de las manos y/o los pies, pueden tratarse con técnicas ortopédicas, posiblemente en combinación con cirugía Una vez más, los procedimientos utilizados dependerán de la gravedad y ubicación de las anomalías y sus síntomas asociados. También se puede necesitar hacer fisioterapia para ayudar a mejorar la coordinación de ciertos movimientos (movilidad).

La intervención temprana es importante para garantizar que los niños con monosomía parcial 11q alcancen su máximo potencial. Los servicios que pueden ser beneficiosos pueden incluir educación especial de recuperación y otros servicios médicos, sociales y/o vocacionales.

Se recomienda asesoramiento genético para las personas afectadas y sus familias.

### Problema inmunológico

Las personas con síndrome de Jacobsen tienen un riesgo mayor de tener un sistema inmunitario deteriorado, es decir, inmunodeficiencia, que puede resultar en infecciones frecuentes. El tipo y la gravedad de la inmunodeficiencia son muy variables.

Tipos de inmunodeficiencia que se han identificado en personas con SJ:

1. inmunodeficiencia común variable
2. hipogammaglobinemia
3. Linfopenia de células T (incluida la linfopenia de células T grave)
4. inmunodeficiencia combinada (células B y T)

Se recomienda la prueba para todas las personas con síndrome de Jacobsen.

- A los recién nacidos se les deben medir los niveles de las células T poco después del nacimiento
- A los 4-6 meses de edad, se deben medir las inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM)
- A los 12 meses de edad, se deben medir los títulos de anticuerpos para las vacunas de rutina, como el tétanos y la difteria.
- A los 2 años, se debe considerar la administración de Pneumovax (vacuna antineumocócica de polisacáridos 23 valente) y la medición de los títulos posteriores a la vacunación. Esto ayuda a identificar a los pacientes que no tienen respuestas inmunitarias adecuadas. El uso de esta vacuna tiene el beneficio adicional de mejorar la protección contra la bacteria llamada *Streptococcus pneumoniae* en pacientes inmunocompetentes.

Los niños mayores y los adultos con SJ y que tienen infecciones recurrentes deben ser evaluados para detectar la presencia de inmunodeficiencia con pruebas similares a las descritas

anteriormente. La consulta con un alergólogo/inmunólogo familiarizado con la evaluación y el tratamiento de pacientes con inmunodeficiencia puede facilitar el diagnóstico. Las pruebas de detección anormales, la preocupación por la inmunodeficiencia o el reconocimiento de un patrón de infecciones recurrentes deben impulsar una evaluación, tratamiento y derivación más tempranos a un inmunólogo.

Recomendaciones basadas en lo que se sabe hasta la fecha sobre inmunodeficiencia en JS:

- Se deben administrar vacunas de rutina y la vacuna COVID a menos que haya una deficiencia conocida de células T
- [Pneumovax-23](#) aproximadamente a los 2 años de edad o en pacientes mayores con infecciones recurrentes en evaluación de inmunodeficiencia
- Tratamiento temprano de infecciones con antibióticos
- Repetir la evaluación inmunológica si las infecciones son recurrentes o graves (incluso si las pruebas fueron normales la primera vez)
- [Synagis](#) (para prevenir la infección por [virus sincicial respiratorio](#)) debe considerarse seriamente en niños menores de 2 años con síntomas respiratorios recurrentes o cualquier anomalía inmunológica, incluso en ausencia de problemas cardíacos
- Antibióticos profilácticos en algunos pacientes con un número bajo de células T, especialmente si se cree que el número de células T aumenta el riesgo de infección oportunista
- Otros pacientes con bajos niveles de anticuerpos e infecciones recurrentes también pueden beneficiarse de ciertos regímenes de antibióticos (los inmunólogos a menudo prescriben antibióticos profilácticos en un intento por reducir la frecuencia y la gravedad de las infecciones sinopulmonares causadas por organismos encapsulados como las bacterias *Streptococcus pneumoniae*, o *Haemophilus influenzae*)
- El uso de reemplazo de [inmunoglobulina intravenosa](#) o subcutánea para pacientes con SJ debe seguir las recomendaciones actuales para su uso en pacientes con inmunodeficiencia.

Algunas personas con monosomía parcial 11q tienen niveles bajos de una hormona de crecimiento específica ([IGF-1](#)). Se desconoce si el tratamiento con terapia de reemplazo de la hormona del crecimiento sería beneficioso para estas personas. Se necesita más investigación para determinar la eficacia y seguridad de dicha terapia en estos casos específicos de monosomía parcial 11q.

## Referencias Bibliográficas

- The American Journal of Medical Genetics (Publicación Americana de Medicina Genética), en su edición 129A (2004).
- Fernández N, Prieto S, Ibáñez A, Fernández B, López J, Fernández T. Deleción terminal del 11q (síndrome de Jacobsen)