

## 6. ANOMALÍAS DEL GRUPO B (4-5)

Dentro de este grupo no conocemos ningún caso de monosomía o trisomía totales, que al parecer no son compatibles con la vida; las anomalías conocidas son del tipo de las trisomías o monosomías parciales.

### I. SÍNDROME DEL MAULLIDO DE GATO.

Este síndrome fue descrito por LEJEUNE y col.<sup>11, 10</sup> asociado a una anomalía del par B, representada por pérdida de material en sus brazos cortos y con una clínica caracterizada por ser niños de peso bajo al nacer,



Fig. 1. — Síndrome del maullido de gato. Paciente E.V.S.; detalle de la cara mostrando el hipertelorismo, epicanthus, orificios nasales horizontales, estrabismo del ojo derecho.

con mayor o menor afectación psíquica, llanto especial que recuerda el maullido del gato, y un cuadro malformativo.

*Cuadro clínico:*

— Dismorfia craneofacial: Son niños microcéfalos, con posible asimetría craneal, cara redonda y plana, hipertelorismo, epicantus, miopía, estrabismo, posibles alteraciones del fondo de ojo, nariz ancha con aletas nasales estrechas y horizontales, paladar elevado, mentón pequeño (figuras 1 y 2).



Fig. 2. — Síndrome del maullido de gato. Paciente E.V.S.; perfil de cara con orejas grandes de implantación baja, ligera micrognatia.

— Encefalopatía: Con mayor o menor grado de retraso mental; en ocasiones se presentan anomalías del trazado electroencefalográfico; posibles malformaciones cerebrales (fig. 7).

— Anomalías del esqueleto que pueden variar en su gravedad, clinodactilia, esbozo de sindactilia, hiperlaxitud ligamentosa con repercusiones articulares, escoliosis, displasias de caderas, etc. <sup>6, 7, 8, 12, 17, 19, 20, 21</sup>.

— Anomalías viscerales: Su frecuencia es variable y se localizan especialmente en el área cardiovascular y renal <sup>2, 4, 11, 12, 13, 24</sup>.

— Anomalías de la laringe: Es frecuente la presencia de una hipoplasia laríngea que parece ser responsable del llanto especial que estos niños presentan y que recuerdan el maullido del gato, en donde le viene el término con que se conoce el síndrome; este llanto especial no siempre está presente, por lo que algunos autores han propuesto denominar al cuadro como *síndrome de Lejeune*, por ser el primero que recopiló y unió la clínica con la anomalía cromosómica.

— Dermatoglíficos: Se cita la presencia de raya palmar única, triradius palmar en posición (t''), y ausencia de triradius digital c.

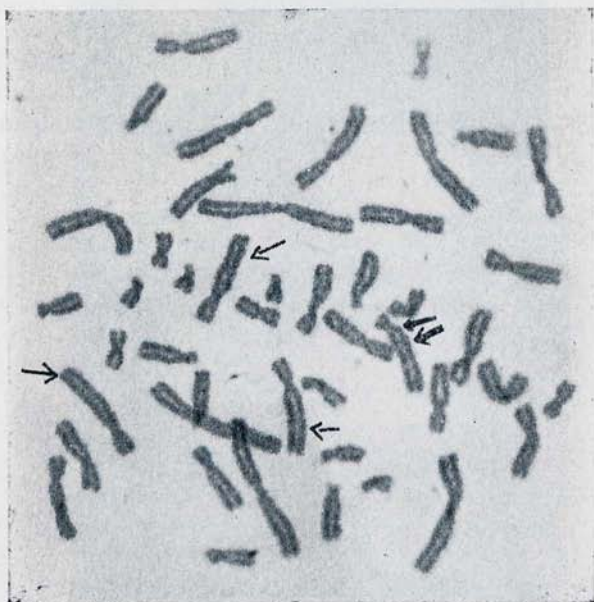


Fig. 3. — Mitosis en metafase mostrando los cromosomas del grupo B (4-5); el cromosoma marcado por doble flecha es el afecto de delección.

#### CITOGENÉTICA.

Los primeros casos descritos presentaban pérdida de material en los brazos cortos de un cromosoma del grupo B que, mediante estudios autorradiográficos con timidina, se ha identificado con el cromosoma del par 5 (fig. 3) que puede estar presente en todas las células o formar una doble línea: una normal y otra con la delección<sup>1, 26</sup>, dando el mismo cuadro clínico; también se presenta un cromosoma del par 5 en anillo, ya en todas las células<sup>18</sup>, ya en mosaico<sup>23</sup>. En alguna ocasión se citan

cuadros similares al descrito sin que se encuentre anomalía cromosómica, lo cual hace pensar en la existencia de un mosaico no detectado o en pérdidas mínimas no detectables.

Las figuras 1 y 2 corresponden a una niña que, junto al cuadro morfológico característico, presentaba retraso psicomotor, hipoplasia laríngea de predominio derecho y estrabismo por astigmatismo compuesto del ojo derecho. Su electroencefalograma mostró elementos puntiformes hipervoltados de vértices redondeados y agrupados en forma de brotes de cierta duración. No se observaron anomalías de los electrolitos del sudor, que en otros casos está alterado<sup>22</sup>.

El estudio citogenético mostró un número de 46 cromosomas con fórmula 46,XX,Bp— (figs 3 y 4).

Dermatoglifos: Destaca la presencia de raya palmar única y triirradial axial en t'.

## II. MONOSOMIA PARCIAL DEL PAR 4.

En varias ocasiones se han encontrado *delecciones de brazos cortos* de un cromosoma del par B con un cuadro clínico distinto del asociado a la delección similar del par 5; de ahí que pese a no haber sido estudiado en todas las ocasiones con timidina, se le identifique con un *cromosoma del par 4*.

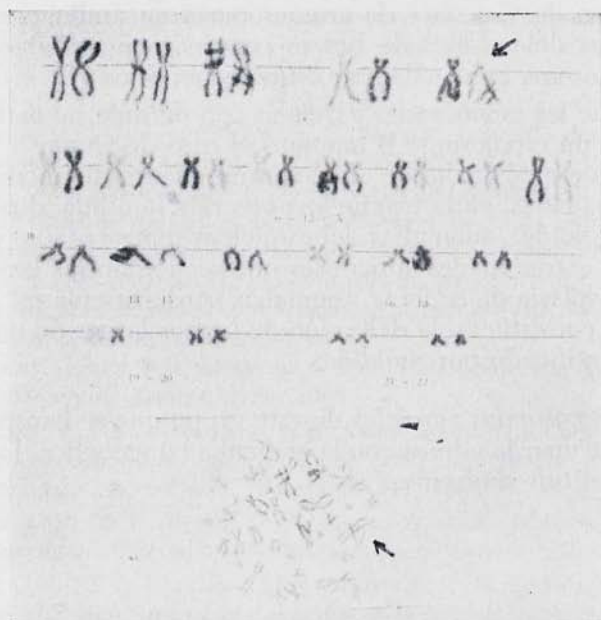


Fig. 4. — Cariotipo de la paciente E.V.S. Fórmula 46, XX, Bp; se aprecia la pérdida de material en los brazos cortos de un cromosoma del par 5.

CUADRO I  
RESUMEN CLÍNICO DE LA MONOSOMÍA PARCIAL DEL PAR 4

|                                 | Turner<br>(38) | Biscatti<br>(1) | De Grouchy<br>(7) | Laurent<br>(21) |
|---------------------------------|----------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| Retraso psicomotor. ....        | +              | +               | +                 | +               |
| Microcefalia. ....              | +              |                 | +                 | +               |
| Anomalías oculares. ....        |                | +               | +                 | +               |
| Nariz en "bulbo". ....          |                |                 | +                 | +               |
| Microrretrognatia. ....         |                |                 | +                 | +               |
| Orejas bajas. ....              |                | +               | +                 | -               |
| Orejas malformadas. ....        | +              |                 |                   | +               |
| Malformación digital. ....      |                | +               |                   | +               |
| Alteración dermatoglífica. .... |                | +               |                   | +               |
| Malformación genital. ....      | +              |                 | +                 |                 |
| Malformación renal. ....        |                |                 |                   | +               |
| Cardiopatía. ....               | +              |                 |                   |                 |
| CROMOSOMOPATIA. ....            | Gr             | Gq-             | Gp-               | Gp-             |

Del estudio de algunos casos de la literatura podemos esbozar un cuadro clínico para la delección de brazos cortos del cromosoma 4 caracterizado por una afectación psíquica frecuente (retraso mental), una dismorfia craneofacial (fisuras labiopalatinas, exoftalmos, orejas malformadas), anomalías cardíacas y del esqueleto. En el cuadro I se muestran los síntomas más característicos de algunos casos, siendo de interés la diferencia con el síndrome del maullido de gato; se incluye en este cuadro el caso de CARTER<sup>3</sup> de cromosoma 4 en anillo por la similitud clínica con las delecciones de brazos cortos, y que representa el único caso de cromosoma anular del par 4 que conocemos.

Dentro de las monosomías parciales con pérdida de material de brazos largos de un cromosoma B tenemos el caso de OCKEY y col.<sup>16</sup> de un niño de tres meses y medio de edad con un cuadro de anomalías craneofaciales (orejas bajas, nariz respingona con raíz hundida, dirección ocular de tipo mongoloide), anomalías del esqueleto representadas por ausencia de huesos en extremidades superiores que recuerdan las lesiones postaliomédicas, displasia de caderas, anomalías cardiovasculares. La anomalía cromosómica consistía en la delección de brazos largos de un cromosoma del par 4 identificado por timidina.

III. Las *trisomías parciales* de este grupo que se han publicado, no permiten relacionar la clínica con la anomalía citogenética, hasta el punto de poder constituir síndromes.

## BIBLIOGRAFIA

1. ANTICH, J.; M. RIBAS MUNDO, J. PRATS y M. ROCA: *Cri du Chat with chromosomal mosaicism*. Lancet, 1:538, 1968.
2. BACH, CH.; M. GAUTIER, P. SCHAEFER y M. MOSZER: *La maladie du Cri du Chat. Une observation anatomoclinique*. Sem. Hôp. Paris (Ann. Pediat.), 44: 339, 1968.
3. CARTER, R.; E. BAKER y D. HAYMAN: *Congenital malformations associated with a ring 4 chromosome*. J. Med. Genet., 6:224, 1969.
4. DYGGBE, H.V. y M. MIKKELESEN: *Partial deletion of the short arm of a chromosome of the 4-5 group (Denver)*. Arch. Dis. Child., 40: 82, 1965.
5. HIRSCHORON, K.; H.L. COOPER y I.L. FIRSCHEIN: *Deletion of short of chromosome 4-5 in a child with defects of midline fusion*. Hum. Genet., 1: 479, 1965.
6. HIGMANS, J.C. y D.B. SHEARIN: *Partial deletion of short arms of chromosome 5. Report of case in a fraternal twin*. Amer. J. Dis. Child., 109:85, 1965.
7. HUSTINX, I.W.J. y J.C.H. WIJFFES: *"Cri du Chat" syndrome*. Lancet, 2: 135, 1965.
8. LEAO, C.J.; R. NEU y G.I. GARDNER: *Hypospadias and other anomalies associated with partial deletion of short arms of chromosome 4*. Lancet, 1:493, 1966.
9. LEAO, C.J.; G.J. BARGMEN, R.L. NEU, T. NAJU y L. I. GARDNER: *New syndromes associated with partial deletion of short arms of chromosome 4. Clinical manifestations of hypospadias, braked nose, abnormal iris, hemangioma of forehead, seizures, and others anomalies*. J. Amer. Med. Ass., 202:434, 1967.
10. LEJEUNE, J.; J. LAFOURCADE, R. BERGER, J. VIALETTE, M. BOES-WILLWAD, P. SERINGE y R. TURPIN: *Trois cas de deletion partielle des bras courts d'un chromosome 5*. C.R. Acad. Sci. (Paris), 527:3098, 1963.
11. LEJEUNE, J.; J. LAFOURCADE, J. DE GROUCHY, R. BERGER, M. GAUTIER, C. SALMON y R. TURPIN: *Deletion partielle du bras court du chromosome 5. Individualisation d'un nouvel état morbide*. Sem. Hôp. Paris, 40:1069, 1964.
12. LEJEUNE, J.; M. GAUTIER, J. LAFOURCADE, R. BERGER y R. TURPIN: *Deletion partielle du bras court du chromosome 5. Cinquien cas de syndrome du Cri du Chat*. Ann. Genet., 7:7, 1964.
13. MCGGCKEN, J.S. y R.R. GORDON: *Cri du chat syndrome A ewe clinical and cytogenetic entity*. Lancet, 1:23, 1965.
14. MIKKELSEN, M.; E. MORTEUSE, N.E. SKALKEBAEX y M. ISSING: *Familial reciprocal translocation between a C. group (12<sup>p</sup>) chromosome and a late labelling G. chromosome*. Acta Genet. (Basel). 18:241, 1968.
15. MILLER, O.J.; W.P. BREG, D. WARBURTON, D.A. MILLER, A. DECAPOA y A.M. CHUORIAN: *Deleted late-replicating chromosome 4/5*. Lancet, 2:105, 1966.
16. OCKEY, C.H.; G.V. FELDMAN, M.E. MCAULAY y M. J. DALANEY: *A large deletion of the long arm of chromosome 4 in a child with limb abnormalities*. Arch. Dis. Child., 42:428, 1967.

17. RICCI, N.; B. VENTIMIGLIO, B. DALLAPICCOLA, F. FRANCESCHINI y G. PREDO: *Cri du chat Syndrome*. Lancet, 1278, 1965.
18. ROHDE, R.A. y R. PONPINKS: *Cri du chat due to a ring B 5 chromosome*. Lancet, 2:1075, 1965.
19. SCHEEGEL, R.J.; R.L. NEU, J. CARNEIRO LEAO, J.A. REISS, T.B. NOLAN y L.I. GARDNER: *Cri du chat syndrome in a 10 years old girl with deletion of the of the short arms of chromosome 5*. Helv. Paediat. Acta, 22:2, 1967.
20. SCHMID, W. y D. VISCHER: *Cri du chat syndrome*. Helv. Paediat. Acta, 22:22, 1967.
21. SIDBURY, J.B.; R.D. SCHMICKEL y M. GREY: *Findings in a patient with apparent deletion of short arms of the B-group chromosomes*. J. Paediat. 65:198, 1964.
22. SCHMIDH, D.N. y J.M. FERRIER: *Possible localisation of the gene for cystic fibrosis of the pancreas to the short arm of chromosome 5*. Lancet, 2:309, 1968.
23. STEEL, M.W.; W.R. BREG, A.I. EIDELMANN, D.I. LION y T.A. TERZAKIS: *A B group ring chromosomes with mosaicism in a newborn with Cri du Chat syndrome*. Cyrogenetic, 5:419, 1966.
24. STAHL, A.; E. LOUCHET, GIRAUGE, R. SOULAYROL, M. HASTUNG, Y. BUSQUET y P.J. BERNARD: *Le syndrome de deletion des bras courts d'un chromosome 5 (maladie du cri du chat). A propos de deux observations*. Pediatric, 22:581, 1967.
25. WOLF, U.; R. PORSCH, H. BAIYSCH y H. REINEAIN: *Deletion on short arms of a B-chromosome without "cri du chat" syndrome*. Lancet. 1:719, 1965.
26. ZELLWEGER, H.: *Cri du chat chromosome mosaicism*. Lancet, 2:57, 1966.