

2. ANOMALÍAS DEL GRUPO G (21-22)

a) TRISOMÍA G

SÍNDROME DE LA TRISOMÍA G (*Síndrome de Down*, mongolismo).

Este síndrome conocido desde antiguo con el término de idiocia furfurácea, se le denominó por su facies, mongolismo; posteriormente se le conoció por *Síndrome de Down* en honor de uno de los primeros que lo describieron; clínicamente se caracteriza por presentar peso bajo al nacer, retraso de crecimiento y del *desarrollo psicomotor*, y un fenotipo característico unido a un exceso de material genético¹⁸.

Cuadro clínico: Las manifestaciones clínicas del síndrome son variadas, pudiendo afectar a casi la totalidad de los sistemas orgánicos, pero ninguno de sus síntomas por sí solos es suficiente para diagnosticarlo.

Área craneofacial (figs. 1 y 2): Son niños con braquicefalia, cara y occipucio aplanados, especialmente la primera; ojos oblicuos con las fisuras palpebrales hacia afuera y arriba, epicanthus, presencia en el iris de unas manchas blanquecinas menos visibles en los ojos de color azul (manchas de Brushfield); pueden presentarse otras anomalías oculares (cataratas, hipoplasia del iris, nistagmo, estrabismo, miopía, queratocorno, anoftalmía). Nariz pequeña, en ocasiones aplastada y gruesa, con raíz hundida y posibles desviaciones del tabique. La *boca* suele ser pequeña con labios gruesos, dando la impresión de que la lengua no cabe, la cual tiene aspecto agrietado y sale de la boca; el paladar es elevado pudiendo presentar fisuras, así como los labios. Las *orejas* son pequeñas aunque en ocasiones son grandes y malformadas, implantadas normalmente o algo bajas. La *nuca* es corta y ancha con abundancia de piel (fig. 3).

Extremidades: Los niños presentan marcada hipotonía y gran hiperlaxitud ligamentosa que permite toda clase de movimientos. Las manos tienen aspecto tosco, son cortas y anchas con dedos también cortos, especialmente el meñique (fig. 4), al que puede faltar un pliegue de

flexión, debido a la hipoplasia de la segunda falange; a veces está desviado lateralmente (clinodactilia) (fig. 5); pueden presentar sindactilias. En la palma aparece con marcada frecuencia un pliegue de flexión único por la unión de los pliegues de flexión medio y distal (fig. 6). En los pies suele estar aumentada la separación entre el dedo gordo y el segundo dedo, y puede haber sindactilias.

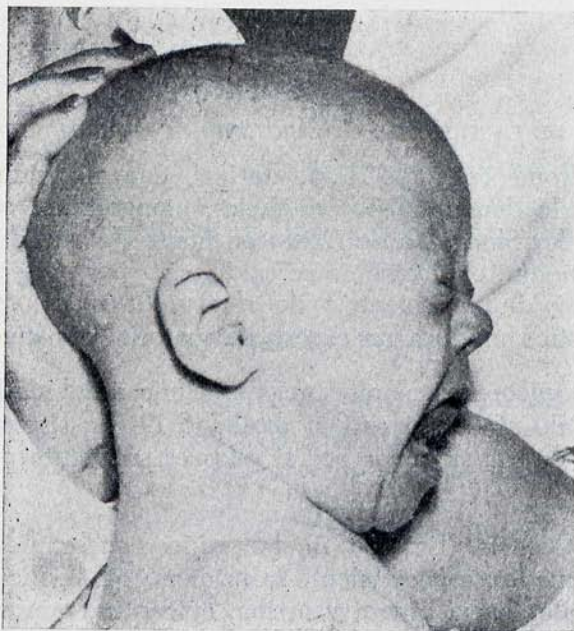


Fig. 1. — Trisomía G. Destaca el perfil plano y la mano recta. Raíz nasal hundida.

Tórax: Puede presentar deformidades del esternón (tórax en quilla, tórax infundibuliforme); los pezones suelen ser planos, la exploración física puede mostrar la presencia de soplos. Con relativa frecuencia presentan cifosis dorsal.

Abdomen: Suele ser globuloso con hipotonía de la musculatura abdominal, diástasis de rectos y frecuente presencia de hernia umbilical.

Esqueleto: El estudio radiológico suele mostrar las anomalías óseas correspondientes a las deformidades físicas. Destacan dos signos radiológicos de interés: la hipoplasia de la segunda falange del meñique (figura 7), responsable de la cortedad del dedo, y las anomalías a nivel

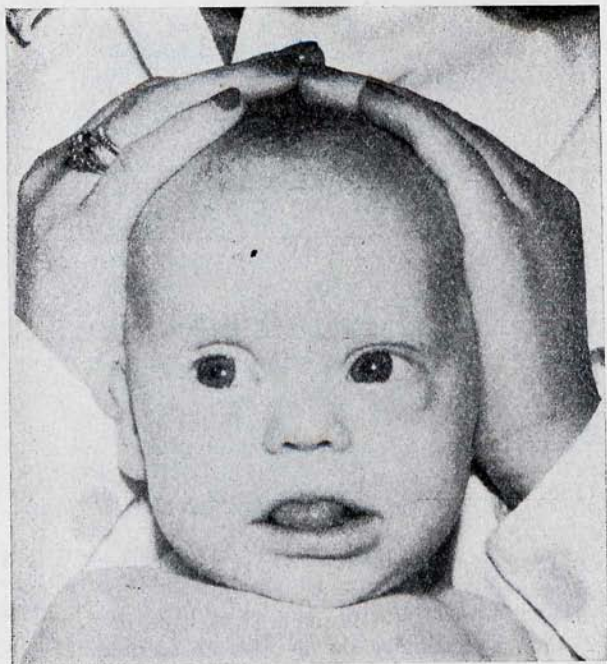


Fig. 2. — Trisomía G. Se aprecia la oblicuidad palpebral hacia fuera y arriba, hipertelorismo, esbozo de epicanthus, nariz pequeña y protrusión de la lengua.

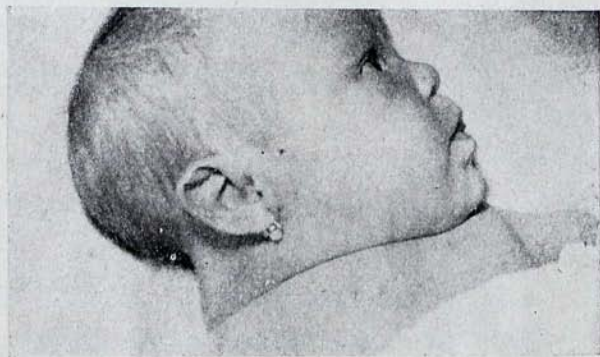


Fig. 3. — Trisomía G. Destacan los pabellones auriculares grandes y displásicos, y la abundancia de piel en nuca.



Fig. 4. — Trisomía G. Actitud hipopoplúica de la niña, en la que se aprecian los rasgos característicos: boca entreabierta, oblicuidad palpebral, cuello corto, manos toscas, separación de los dedos gordos de los pies.

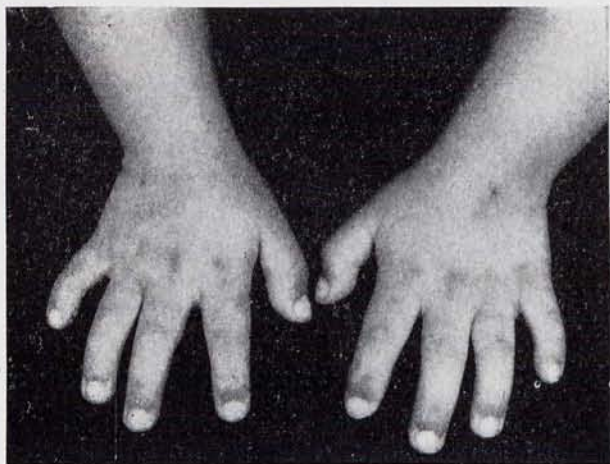


Fig. 5. — Trisomía G. Manos toscas con dedos cortos, especialmente el meñique, el cual presenta también desviación lateral (clinodactilia).

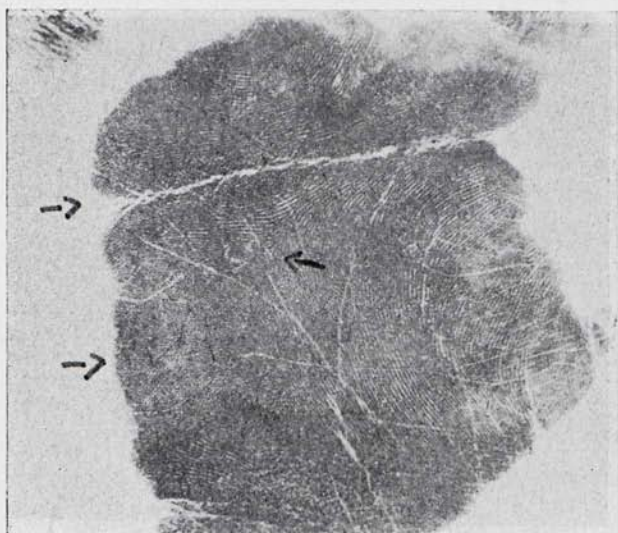


Fig. 6. — Trisomía G. Dermatoglífico mostrando el pliegue de flexión único, el trirradius palmar elevado (t'') y la inmadurez de las crestas en el área hipotenar.

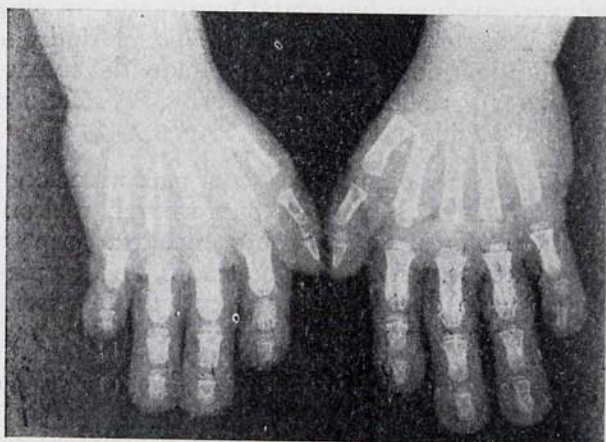


Fig. 7. — Trisomía G. Radiografía de las manos, mostrando la hipoplasia de la segunda falange del meñique responsable de la cortedad y ausencia del pliegue de flexión.

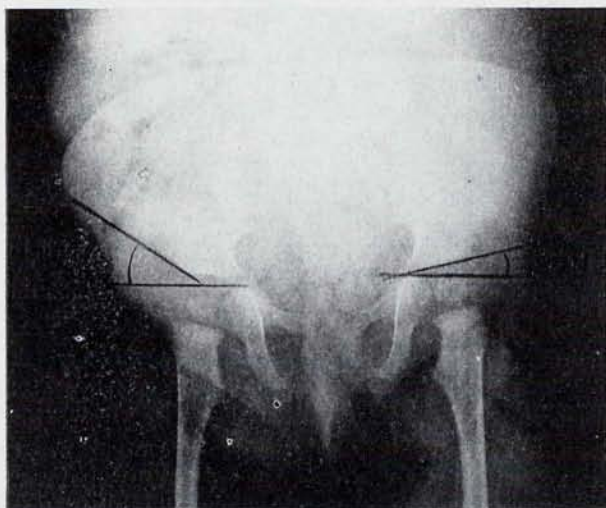


Fig. 8. — Trisomía G. Radiografía de caderas, mostrando el trazado de los ángulos ilíaco y acetabular.

de las caderas. Los huesos ilíacos están acortados en sentido longitudinal y ensanchados en sentido lateral; hay ausencia de las espinas ilíacas posterosuperiores, por enrollamiento posterior de las crestas ilíacas; el techo acetabular está muy horizontal mostrando un ángulo acetabular muy cerrado y característico, frecuente en el síndrome. El índice ilíaco está descendido (índice ilíaco: resultado de sumar los ángulos ilíacos y acetabulares y dividirlos por dos (fig. 8), siendo de 80 grados el índice del recién nacido normal.

Órganos internos: Se citan casos con malformaciones cerebrales, tiroideas, tónicas, renales, hipoplasia suprarrenal, malformaciones digestivas y cardiovasculares. Es frecuente encontrar criptorquidia e hipospadias en los varones. En las hembras se citan hipoplasias ováricas.

En conjunto puede decirse que el afectado de trisomía G, puede presentar, al igual que otro niño cualquiera, todas las malformaciones posibles sin que ellas sirvan para definir el síndrome como tal, unido a un retraso psicomotor.

Dermatoglíficos (fig.9): Los rasgos más característicos del estudio dermatoglífico en los afectos del síndrome trisómico G, son los siguientes³:

— Pliegue palmar único, ya citado, con una frecuencia del 80 por ciento.

— Triradius axial (t) situado distalmente en posición t''. El ángulo atd pues, llega a tener aberturas superiores a 80 grados, con una frecuencia del 70 al 95 por ciento.

— Predominio de asas cubitales en los dedos.

U : ASA CUBITAL

5% DE DO PLIEGUE DE FLEXION UNICO

R : ASA RADIAL

ANGULO atd SUPERIOR A 80°

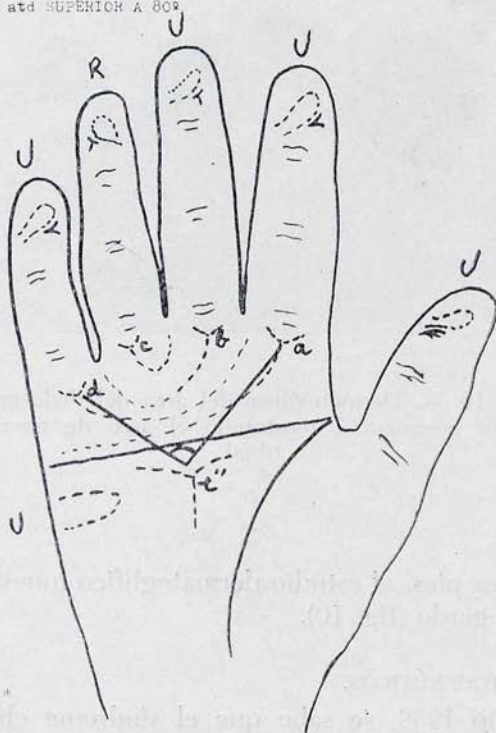


Fig. 9. — Esquema dermatoglífico de la trisomía G.

— Presencia de un asa cubital en el área hipotenar en el 50 por ciento de casos.

— Presencia de un asa distal entre los triradius b y c.

— Inmadurez de crestas con pobreza en su formación, dando imagen desdibujada especialmente en el área hipotenar (fig. 6).

— La línea palmar principal C es muy horizontal teniendo un índice de Cummins nunca inferior a 30 grados.

— Braquimesofalangia del meñique responsable de la presencia de un sólo pliegue de flexión, presente en el 20 por ciento.

— Presencia de asas radiales sobre los dedos anular y meñique, signo que sería más frecuente en los afectos de trisomía por traslocación.



Fig. 10. — Dermatoglífico del área del dedo gordo en la trisomía G, mostrando el arco de abertura tibial.

A nivel de los pies, el estudio dermatoglífico muestra arco tibial en el área del dedo gordo (fig. 10).

ESTUDIOS CITOGENÉTICOS.

Desde el año 1959, se sabe que el síndrome clínico descrito va unido a la presencia de un cromosoma extra del grupo G, habiéndose denominado al cuadro trisomía G, trisomía 21 o trisomía 22, según los distintos autores, ya que no existe acuerdo unánime respecto a cuál de los dos pares pertenezca el cromosoma extra^{13, 20}. Por ello algunos autores aceptan dos síndromes trisómicos; uno el correspondiente al cuadro descrito y otro distinto, que sería por trisomía del otro par, sin afirmar que uno sea trisomía 21 y otro 22. Los distintos cariotipos que pueden presentarse con un síndrome clínico similar son: la trisomía regular, las trisomías por traslocación, los mosaicos y las trisomías parciales por fragmentos extras o por traslocaciones de pequeños fragmentos.

Trisomía regular: El estudio citogenético en estos casos muestra un número de 47 cromosomas con fórmula 47,XX,G+ en la hembra, y 47,XY, G+ en el varón (figs. 11 y 12). Esta anomalía suele presentarse

en forma esporádica, aunque existen casos con padres afectados, ya de trisomía, ya de mosaicos, que son los responsables de la descendencia afecta. El mecanismo de producción en los casos esporádicos suele ser la no-disyunción primaria en un gameto de los progenitores, especialmente en la madre. Cuando un progenitor es trisómico, el paso de un

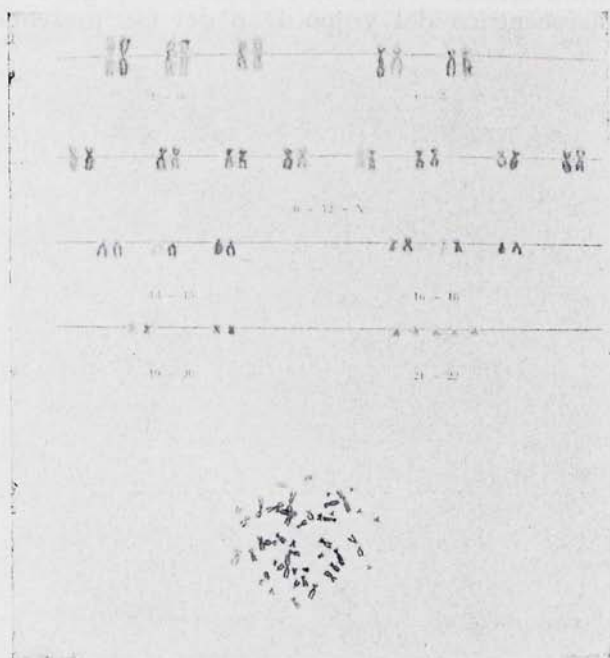


Fig. 11. — Trisomía G regular en una hembra; fórmula 47, XX, G+. Se aprecia el cromosoma en exceso en el grupo G.

gameto trisómico recibe el nombre de no-disyunción secundaria, y el fenómeno igualmente es de predominio materno como si los varones trisómicos fuesen de menor fertilidad. La no-disyunción secundaria puede presentarse en progenitores portadores de mosaicos. La trisomía regular esporádica también puede originarse por la no-disyunción de la primera división del cigoto, con pérdida de la línea celular monosómica, como se demuestra que sucede en el caso de gemelos monocigotos heterocariotos.

Trisomía parcial: Es la consecutiva a la presencia de fragmentos cromosómicos "extra"; es decir, por un cromosoma G extra que ha sufrido pérdida de material. También se incluyen en este apartado los casos de traslocaciones de fragmentos cromosómicos del grupo G, a otros cromosomas.

Trisomías por traslocación: En estos casos el cromosoma G en exceso se encuentra situado sobre otro cromosoma, generalmente otro acrocéntrico (acrocéntrico del grupo D o del G), presentándose una

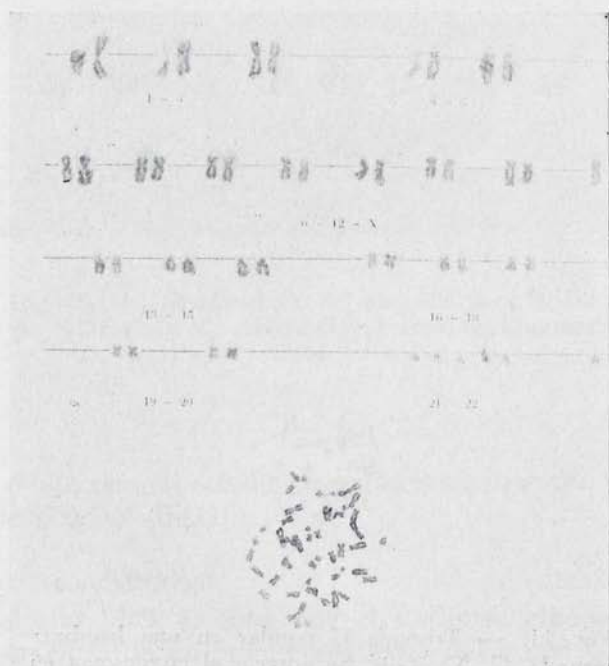


Fig. 12. — Trisomía G regular en un varón; fórmula 47, XY, G+; se aprecia un cromosoma en exceso en el grupo G.

fórmula cromosómica con 46 cromosomas. Sólo se encuentran en este caso, cinco acrocéntricos del grupo D, teniendo el sexto, en unión del G traslocado, la forma de un cromosoma del grupo 6-12 (fig. 13). Cuando la traslocación se realiza entre dos cromosomas del grupo G¹⁷, sólo se encuentran tres cromosomas en este grupo y aparece un cromosoma extra del grupo 19-20 resultado de la unión de los dos G. La traslocación puede presentarse en forma esporádica, estando los progenitores

sanos, o ser la consecuencia de una transmisión familiar de la anomalía; la importancia que tiene el aclarar una u otra naturaleza, está relacionada con el distinto riesgo de reincidencia que tienen las traslocaciones esporádicas y las traslocaciones familiares. La existencia de padres portadores, aparentemente asintomáticos, hace pensar que el material cromosómico perdido al efectuarse la traslocación (brazos cortos), no será esencial desde el punto de vista genético.

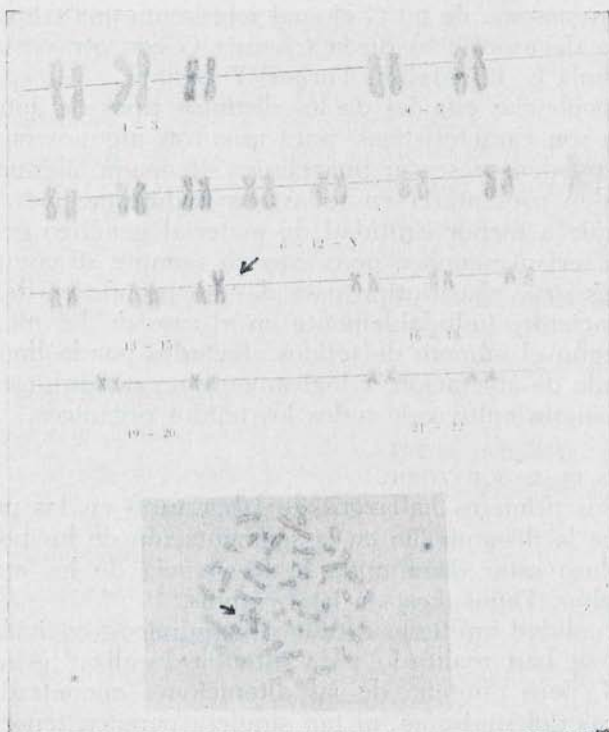


Fig. 13. — Trisomía G por traslocación D/G; cariotipo con fórmula de 46, XX, D—, t (Dq Gq)+; nos muestra la ausencia de un cromosoma del grupo D, cuyos brazos largos se han unido a los brazos largos de un cromosoma del grupo G, el cual estará en exceso.

Mosaicos: Esta anomalía cromosómica consiste en la presencia de más de una línea celular: una normal y otra u otras con trisomía e incluso tetrasomía para el grupo G; también puede presentarse mosaico con la traslocación, teniendo una línea celular normal y otra traslocada.

La anomalía cromosómica de estos casos se acepta ocasionada por una no-disyunción en las primeras divisiones del cigoto, ya normal, ya trisómico; en el primer caso se formarían líneas celulares trisómicas, monosómicas y normales, con pérdida de la línea moscosómica; en el segundo caso se trataría de un cigoto trisómico que en alguna de las primeras divisiones una línea celular ha perdido el cromosoma en exceso quedando una línea celular normal (ver Generalidades).

Otras anomalías cromosómicas: En este apartado incluimos la existencia de isocromosoma de un G el cual representa una trisomía parcial, y la existencia de asociación de la trisomía G con otras trisomías (trisomía D, trisomía E. Klinefelter, Turner) Y gigante.

Las consecuencias clínicas de los distintos tipos de anomalías cromosómicas no son características, pues mientras algunos cuadros trisómicos totales pueden presentar una clínica atenuada, algunas trisomías parciales pueden presentarla en todas sus manifestaciones⁴; lo lógico sería pensar que a menor cantidad de material genético en exceso las consecuencias serían menores, pero esto no siempre se cumple, de forma que no nos sirve el cariotipo para dar un pronóstico del desarrollo ulterior del paciente; indudablemente en el caso de los mosaicos cabe pensar que según el número de tejidos afectados por la línea trisómica así será el grado de afectación, y lógicamente no siempre está a nuestro alcance efectuar un cultivo de todos los tejidos orgánicos.

EXÁMENES DE LABORATORIO.

Uno de los primeros hallazgos de laboratorio en los pacientes de trisomía G, fue la disminución en la segmentación de los polinucleares, pudiendo incluso estar disminuida la frecuencia de los apéndices en palillo de tambor (Dumstikes) en las hembras.

En la actualidad múltiples estudios bioquímicos, enzimáticos y metabólicos^{14, 22} se han realizado para intentar localizar genes sobre el cromosoma G, pero ninguna de las alteraciones encontradas resultan patognomónicas del síndrome, ni tan siquiera parecen tener valor para diferenciar entre sí las distintas formas citogenéticas. Una serie de enzimas en hematíes y leucocitos que se han estudiado³¹ en pacientes afectados de trisomía por traslocación no dan resultados que sirvan para diferenciarlos de las forma de trisomía regular, aunque en algunos estudios se aprecia una discordancia entre los casos de trisomía regular y las formas por traslocación²⁸ (cuadro V). Las alteraciones en el metabolismo del triptófano tampoco parecen tener valor diagnóstico y son contradictorias; también se citan anomalías inmunitarias²¹ y de las proteínas⁶.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO.

Del conjunto de síntomas presentes en el síndrome de la trisomía G, unos se encuentran con mayor frecuencia que otros (cuadro I); de entre

CUADRO I

ANOMALÍAS DEL SÍNDROME DE DOWN SEGÚN SU FRECUENCIA

<i>+ del 50 % de casos</i>	<i>— del 50 % de casos</i>
— Hipotonía	— Convulsiones
— Retraso mental	— Estrabismo
Braquicefalia	— Nistagmo
• Occipucio plano	— Catarata
Orejas pequeñas	— Orejas bajas
Oblicuidad palpebral (afuera y arriba)	— Laxitud de la piel
Epicantus	— Pliegue único de flexión en meñique
Manchas del iris	— Arco tibial en área del dedo gordo
Pestañas cortas y separadas	— Sindactilia
Nariz pequeña, raíz plana	— Tórax en embudo o en quilla
Hipoplasia del maxilar	— Hernia umbilical
Paladar estrecho y elevado	— Criptorquidia (varón)
Protrusión lingual con surcos	— Angulo iliaco y acetabular cerrados
Nuca plana y corta	— Alteraciones epifisarias metacarpo
Manos y dedos cortos	— Comunicación atrioventricular
Clinodactilia del meñique	— Defectos septales
Raya palmar horizontal	— Tetralogía de Fallot
Triradius distal	— Atresia duodenal
Predominio de asas cubitales	— Fístula traqueoesofágica
1.º y 2.º dedos del pie separados	
Diástasis de rectos	
Pene pequeño (varón)	
Hipoplasia de la 2.ª falange	

CUADRO II

SÍNTOMAS CARDINALES SEGÚN OSTER, SACADOS DE PACIENTES DE EDADES
SUPERIORES A LOS DOS AÑOS

Raya de los cuatro dedos
Acortamiento del meñique
Manos cortas y anchas
Hiperflexibilidad de las articulaciones
Oblicuidad palpebral hacia afuera y arriba
Epicantus
Lengua con surcos
Implantación irregular y anormal de los dientes
Paladar estrecho y elevado
Occipucio plano

CUADRO III

SÍNTOMAS CARDINALES EN EL RECIÉN NACIDO,
VALORABLES PARA UN DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Hipotonía
Perfil plano de la cara
Oblicuidad palpebral hacia afuera y arriba
Ausencia del reflejo de Moro
Hiperflexibilidad articular
Piel abundante en nuca
Orejas anormales
Raya de los cuatro dedos

CUADRO IV
ANOMALÍAS DEL SÍNDROME DE DOWN
QUE PUEDEN VARIAR CON LA EDAD

<i>Aumentan con la edad</i>	<i>Disminuyen con la edad</i>
— Pliegues frontales	— Epicantus
— Surcos de la lengua	— Oblicuidad de fisuras palpebrales
— Asperesa de la voz	— Boca abierta
— Sequedad de la piel	— Hipotonía
— Rosetas malares	— Hiperflexibilidad articular
— Espesor de los labios	— Hiporreflexia
— Cifosis dorso lumbar	— Criptorquidia
— Surcos o arrugas plantares	— Raíz nasal plana
Variaciones	
— Nistagmus	
— Cortedad del meñique	



BIBLIOTECA

CUADRO V
ENZIMAS ELEVADAS EN EL SÍNDROME POR TRISOMIA REGULAR
PERO NO ELEVADAS EN LA TRISOMIA POR TRASLOCACIÓN ²⁸

Galactosa 1 fosfato uridil transferasa	
Glucosa 5 fosfato dehidrogenasa eritrocítica	
Fosfatasa ácida	} Leucocitarias
Fosfatasa alcalina	
5-Nucleotidasa	



Fig. 15



Fig. 16

ellos algunos autores han separado los más representativos o síntomas cardinales²⁴ (cuadro II), aceptando el síndrome cuando se encuentran cuatro de ellos asociados al déficit mental. En el recién nacido la serie de síntomas serían distintos, dada la posible modificación de ellos en el transcurso de los primeros años de edad¹¹ (cuadros III y IV).

Ahora bien, las dificultades que citábamos en el estudio citogenético para establecer la gravedad del cuadro, se presentan también en el aspecto físico cuando pretendemos realizar un diagnóstico o descartarlo, dado que todos los rasgos clínicos y dermatológicos pueden presentarse y de hecho se presentan en la población normal; las figuras 14, 15, 16, 17, 18 y 19 muestran casos de similares alteraciones citogenéticas y distintos aspectos clínicos, así como la existencia de trisomía con casi ausencia de signos faciales. Esto nos indica que debemos ser muy



Figs. 14, 15 y 16. — Niñas afectas de trisomía G mayores de dos años. Obsérvense las diferencias en los rasgos faciales.

cautos al establecer el diagnóstico de trisomía G por la sola existencia de las características físicas, especialmente cuando están atenuadas, pero que también hemos de considerar que puede haber trisomía con escasos signos físicos y que por lo tanto no debemos descartarla alegremente.

FRECUENCIA E INCIDENCIA DEL SÍNDROME.

La frecuencia de aparición de esta cromosomopatía en la población general es la más elevada, del orden de un afecto por cada seiscientos recién nacidos vivos (1/600); esta frecuencia desciende si consideramos los casos de trisomía por traslocación donde la frecuencia se estima en 1/18,500 nacidos vivos²⁶. Ahora bien, existen variaciones de estas frecuencias cuando se estudian en relación con la edad materna, de forma que se cumple el concepto de enfermedad genética influenciada por la edad materna (factor extra genético) que se tenía antes de los hallazgos citogenéticos. El mayor acúmulo de casos se da a partir de los treinta años (72 por ciento), especialmente en los casos de trisomía regular, mientras que el acúmulo mayor de casos por traslocaciones se encuentra antes de los 30 años.



Figs. 17, 18 y 19. — Trisomía G, a los tres meses de edad. Obsérvense las diferencias en los rasgos faciales.

Esta influencia en la frecuencia de casos que tiene la edad materna ha llevado a algunos autores a distinguir dos clases de trisomía²⁵, la clase A independiente de la edad materna y cuya incidencia sería similar a la de la descendencia en la población general; y la clase B o trisomía edad-materno-dependiente en la cual el riesgo de tener un hijo afecto sería: antes de los 29 años, del 1/2.000; de 30 a 34 años, del 1/600;

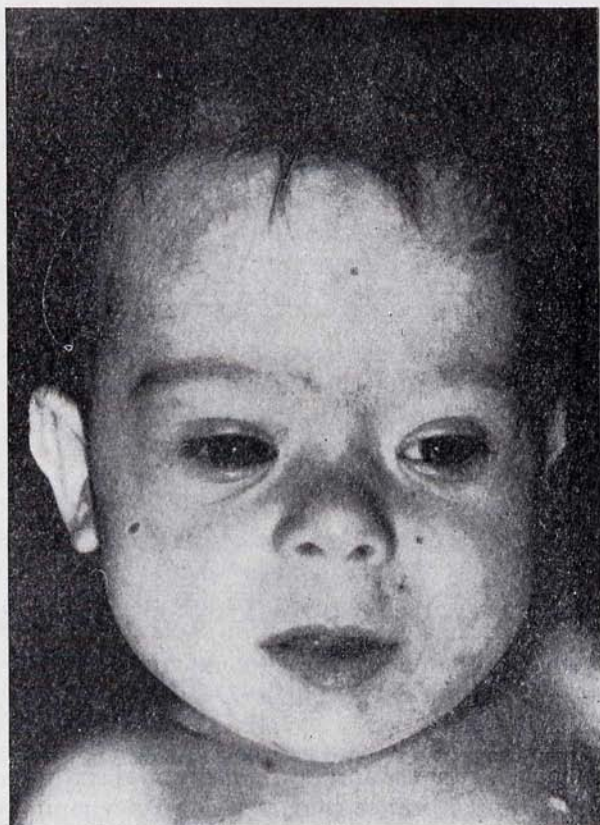


Fig. 18

de 35 a 39 años, del 1/280; de 40 a 45 años del 1/70; y de 45 a 49 años, del 1/40.

Los casos por traslocación se engloban dentro del grupo A, siendo su frecuencia del 2 al 4 por ciento del total de casos, pero con mayor desviación (4-5 por ciento) antes de los 30 años; de ellos el 49 por ciento de casos se acepta que representan a las traslocaciones hereditarias, y el 51 por ciento de casos a las traslocaciones esporádicas.

Otros factores que se han invocado de influir en la frecuencia del síndrome, como son la edad paterna, el número de orden del hijo afecto, el espacio anterior prolongado sin hijos, no se confirma que influyan realmente ^{9, 10, 30}.

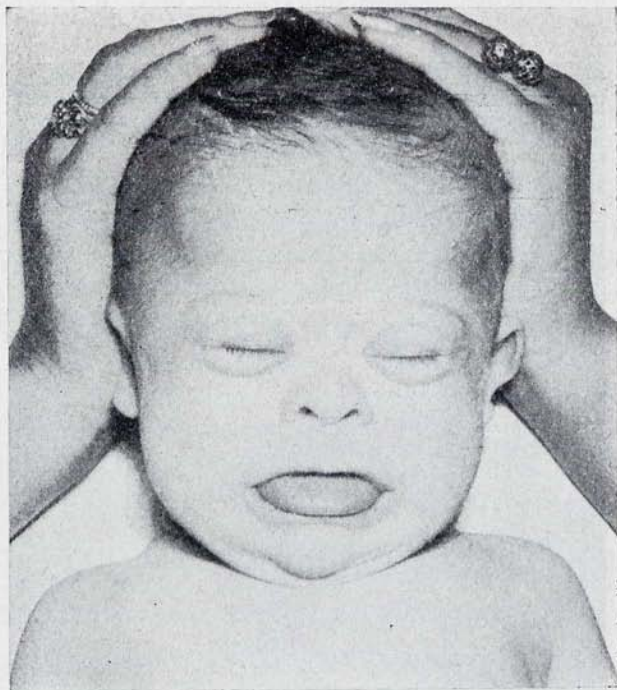


Fig. 19

RIESGO DE REINCIDENCIA.

Las frecuencias citadas anteriormente son las que corresponden para la aparición de un primer hijo, pero varían cuando ya hay en la familia un afecto especialmente si los padres son portadores de la anomalía ¹⁰.

Padres normales: Tras el nacimiento de un hijo trisómico (por trisomía regular o por traslocación), el riesgo de que tengan otro hijo afecto es del 1/100, independiente de la edad materna, aunque por encima de los 40 años algunos aceptan el mismo riesgo que para el primer hijo.

Padres afectados: En el caso de una madre portadora de una traslocación D/G, aproximadamente de cada tres hijos uno será sano (45 por ciento), otro portador sano (45 por ciento) y otro afecto portador de la



traslocación (10 por ciento); existe pues un riesgo de 3 a 1. Cuando cualquiera de los progenitores es portador de una traslocación G/G, en teoría toda la descendencia será afectada, ya que sólo se formarán gametos trisómicos con la traslocación y gametos monosómicos no viables. Cuando es el padre el portador de la traslocación D/G, en su descendencia sólo se encuentran hijos sanos y portadores sanos, como si los gametos trisómicos con la traslocación no fuesen viables^{10, 11}. En el caso de que el progenitor sea trisómico, si es la madre, existe un 50 por ciento de riesgo de reincidencia, y si es el padre, no parece ser evaluable, posiblemente por la menor fertilidad¹².

ETIOPATOGENIA.

Parece establecido que el cuadro clínico del síndrome está directamente relacionado con el material cromosómico extra y que por tanto es este sobredosaje genético el responsable, aunque también es posible que sea una manifestación más del cuadro. Ahora bien, ¿cuál es el mecanismo o agente etiológico directo responsable de la anomalía cromosómica? Este es el problema que todavía no se ha podido aclarar. Se invocan una serie de factores: edad avanzada de la madre, procesos infecciosos, radiaciones, alteraciones inmunitarias (autoinmunidad), hormonales, vitamínicas, etc.^{6, 23, 32, 33}. Todas ellas podrían actuar posiblemente a través de causar alteraciones en el soporte del material genético o cromosómico; es decir, en el material citoplasmático de los gametos o del poscigoto, de forma que daría origen a anomalías en la meiosis o primeras divisiones mitóticas. Cuál sea el factor que se añada con la edad materna y que aumente las posibilidades no está aclarado todavía, pero debe actuar posiblemente a través de ese mecanismo^{1, 23, 33, 36}.

Algunos autores han invocado la existencia de una herencia a veces dominante, a veces recesiva, que sería responsable de la aparición de casos familiares de anomalías cromosómicas, pero diferentes estudios, incluso en el aspecto de matrimonios consanguíneos, no parece apoyar esta teoría⁹.

En cuanto a la identidad del cromosoma en exceso; es decir, de si se trata de un cromosoma del par 21 o del par 22, no existe, como ya hemos indicado, acuerdo. En principio se le identificó con el par 21, denominándose al síndrome trisomía 21; posteriormente se le identifica con el 22 y se le denomina trisomía 22. El problema reside en que en primer lugar existe dificultad para identificar cada uno de los pares normales, no siendo suficientes la presencia o ausencia de satélites, ni el mayor o menor tamaño de sus brazos para separarlos entre sí. Tampoco los estudios con timidina han permitido diferenciarlos con exactitud²⁹, siendo lo único real que cuando existe un cromosoma en exceso de este grupo o con morfología anómala, este cromosoma es el que más

tardíamente replica su DNA, más tardíamente que el par que replica más tarde de los dos¹³. Se ha intentado identificar mediante estudios de la meiosis^{8, 23}, pero todavía no parecen existir datos concluyentes.

CUADRO VI
ALGUNOS RASGOS QUE PODRÍAN DIFERENCIAR
A LOS DOS TIPOS DISTINTOS DE TRISOMÍA²⁶

<i>Trisomia 21</i>	<i>Síntomas</i>	<i>Trisomia 22</i>
Más asas cubitales	Patrones digitales	Asa radial en 4.º dedo
A veces presente	Asa en 4.º espacio digital	Frecuente
No	Dibujo en área tenar	En ocasiones
Proximal o central	Triradius axial	Central o distal
Suele estar ausente	Dibujo en área del dedo gordo	A veces presente
Frecuente	Asa en 4.º espacio del pie	Rara
Rara	Raya palmar transversa	Frecuente
Braquicefalia	Forma del cráneo	Hiperbraquicefalia
Horizontal	Fisura palpebral	Arriba y afuera

Debido a estas dificultades algunos autores proponen que tal vez la gran similitud existente entre ambos pares cromosómicos del grupo G también lo sea en cuanto al material genético de que son portadores, y que el cuadro clínico de ambas trisomías sea muy similar y consecutivo a la distorsión que el exceso de material genético causaría en el normal desarrollo del individuo; según esto cabría aceptar por el momento un síndrome trisómico G, que posiblemente pueda separarse con el tiempo desde el punto de vista clínico en dos tipos; uno por trisomía 21 y otro por trisomía 22; el cuadro VI presenta algunos intentos de separación según el predominio de unos signos²⁶. Posiblemente el que unas veces intervenga un par y otras el otro sea la explicación de algunas variaciones clínicas llamativas entre los distintos casos englobados en el síndrome trisómico.

b) MONOSOMÍA G

En el grupo cromosómico G se encuentran publicaciones con presencia de pequeños fragmentos, restos de deleciones de un G²⁷; otras veces el cromosoma está sustituido por uno anular, lo cual implica una doble deleción^{2, 35, 19} y que puede igualmente presentarse como una sola línea celular o en mosaico.

La primera aportación que conocemos corresponde a LEJEUNE y col.¹⁹; se trataba de un niño con un cuadro malformativo caracterizado por anomalías craneofaciales, aberturas palpebrales antimongoloides hacia abajo y afuera, orejas grandes y de implantación baja, raíz nasal prominente, micrognatia; criptorquidia, hipospadias, retraso mental e hipertonia, el estudio citogenético mostró una doble línea celular, una con 45 cromosomas, faltando un G y otra con un cromosoma G anormalmente pequeño. A este cuadro, por ser citogenéticamente opuesto al de la trisomía G, se le denomina por algunos autores antimongolismo, término no muy correcto. Posteriormente se han ido agregando otros síntomas malformativos; anomalías del esqueleto (ángulo acetabular

PRINCIPALES SÍNTOMAS EN MONOSOMÍA DEL GRUPO G

5

 19 34 2 7 17 15 35 CHALLA
 LEJEUNE THORBURN BROYER ENGEL BEISMAN HINDLE WELEBER COMBE-

Microcefalia				+	+		+	+
Ojos antimongólicos	+	+	+		+	-	+	-
Ptosis palpebral					-	+	+	
BLEFAROCALASIA	+		+		+	-	-	-
Anomalías oculares	-		+	+	+		-	+
Raíz nasal prominente	+		+	-	+	-	+	-
Raíz nasal plana	-		-	+	-	+	-	+
Orejas bajas	+	+	+	+	+	+	+	+
Microg./y/o retrognatia	+	+	+	+	+	-	+	-
Anomalia del paladar	-	-	+	+	+		+	+
Estenosis pilórica	+	-	+	-	?	-	-	+
Hernias	+	-	+	-	-	-	-	+
Hipospadias	+	H	+	H	+	-	-	+
Criptorquidia		H	+	H	+	-	+	-
Hemivertebras	-	-		-	+		-	-
Trece costillas	+	-	+	-		+	-	-
Anomalías digitales	-	-	+	+	+		+	+
Retraso de crecimiento	+		+	+	+	+	+	+
Retraso mental	+	+	+	+	+	+	+	+
Hipertonía	+	+	+	+	-	+	-	+
Hipotonía	-	-	-	-	+	-	+	-
Ano. Cardio-vascular	+			+	?	?	-	+
CROMOSOMOPATIA	45/46, Gr.	45, G-	45, G-/46, Gr	46, 5p- Gp.	45, frag+		46, Gr.	45/46, frag+

muy abierto, sindactilias, clinodactilia, dedos anormales cortos); cataratas, persistencias de la membrana pupilar, blefarocalasia, anomalías del fondo del ojo, anomalías cardiocirculatorias; criptorquidia; hernias.

No existen datos que permitan diferenciar cuadros clínicos distintos entre las formas con o sin mosaicos o entre las formas con delección y cromosoma anular. En algún caso se acepta que existe verdadera monosomía aunque esto quede siempre pendiente de la posibilidad de un mosaico no detectado o de material traslocado a otros autosomas.

[En el cuadro adjunto se resume la clínica de algunos casos recogidos de monosomía del grupo G, que para algunos constituye el *síndrome de antimongolismo*.]

BIBLIOGRAFIA

1. BLANK, C. E., P. M. LORD, M. D. CASEY y B. M. LAURANCE: *Chromosome mosaicism in a mongol born to a young mother*, Cytogenetics, 2, 76 (1963).
2. BROYER, M., J. J. CHEUNE, J. AICARDI y LE TAN VINH ST. THIEFFREY: *Malformations multiples chez un enfant d'une monosomie partielle pour un chromosome 21-22*. Press. Med. 74, 791 (1966).
3. CECCARELLI, G. y L. TORBIDONI: *La malformazioni associate alla sindrome di Down*, La Pediatria. 5, 708 (1968).
4. CLARKE, C. M.; C. E. FORD, J. H. EDWARDS y V. SMALLPEICE: *21 Trisomy/Normal mosaicisms in an intelligent child with some mongoloid characters*. Lancet. 2, 1229 (1963).
5. CHALLACOME, D. N. y A. TAYLOR: *Monosomy for a G autosome*. Arch. Dis. Child 41, 113 (1969).
6. DALLAIRE, L. y D. GINGSMILL-FLYNN: *Infections hepatitis and Down's syndrome*. Lancet. 2, 467 (1967).
7. ENGEL, E.; E. MERRILL, C. P. HASTIGS y B. S. MCFARLAND: *Apparent Cri du Chat and "antimongolism" in one patient*, Lancet, 1, 1130 (1966).
8. FALEK, A. y J. K. BACK: *Trisomy 21 or 22 in Down's syndrome?* Lancet, 2, 831 (1967).
9. FORSSMAN, H. y H. O. AKESSON: *Consanguineous marriages and mongolism*. Ciba Foundations study group, 25, p. 23 (1967).
10. GLANELLI, F.; J. L. HAMERTON y O. CARTER: *Cytogenetics of Down's syndrome (Mongolism) II, The Frequency of interchange trisomy in patient born a maternal age of less than 30 years*. Cytogenetics. 4, 186 (1965).
11. HALL, B.: *Mongolism in newborns: A clinical and Cytogenetics study*, Acta Paed. Escand. supp. 154 (1964).
12. HARMETON, J. L.; V. A. COWIE, F. GIANELLI, S. M. BRIGGS y P. E. POLAMI: *Differential transmission of Dow's syndrome (mongolism) through male and female translocation carriers*, Lancet, 11, 956 (1961).
13. HECHT, F. y R. G. WELWBER: *Trisomy 21 or 22 in Down's syndrome*. Lancet, 11, 467 (1967).
14. HERING, R. M.; J. PHILLIPS, H. O. GOODMAN y J. S. KING: *Enzymes in Down's syndrome*. Lancet, 1, 1157 (1967).



15. HINDLE, R. C.: No publicado. Citado en (5).
16. INGENITO, E. F.; J. E. PRIER, E. BOOTH, E. FAN y M. LITZENBERG: *Serum-Protein in Down's Syndrome*. Lancet, 1, 979 (1968).
17. JACKSON, J. F. y V. P. ASHFORD: *Familial mongolism due to 21/22 chromosome translocation*. Jama, 200, 722 (1967).
18. LEJEUNE, J.; R. TURPIN y M. GAUTIER: *Le mongolism maladie chromosomique (trisomie)* Bull. Acad. Nat. Mde. 143, 256 (1959).
19. LEJEUNE, J.; R. BERGER, M. O. RETHORE, L. ARCHAMBULT, H. JEROME, S. THECFRY, J. ARCARDI, M. BROYER, J. LAFOURCADE, J. CRUVELLIER y R. TURPIN: *Monosomie paritella por un petit acrocentrique* C. R. Acad. Sci. (París), 259, 4187 (1964).
20. MATSUNAGE, E.: *Parental age live-birth order and pregnancy-free interval in Down's syndrome in Japan*. Ciba, Foud. Study group 25: Mongolism, p. 6, 1967.
21. MILLER, M. E.; W. J. MELLAMN, OSKI F-A y G. KONN: *Inmunoglobulind in Down's syndrome*. Lancet, 2, 257 (1967).
22. MONTELEONE, P. L., H. L. NADLER, PI, CHEN-SHIN y DAVID YI-YUNG HVIA: *Isoenzymes in Down's syndrome*. Lancet. 11, 357 (1967).
23. OHNO, S.; H. P. KLINGER y N. B. ATKIN: *Human oogenesis*. Cytogenetics 1, 42 (1962).
24. OSTER, J.: *Mongolismo*, Copenhagen: Danish Science Press, 1953.
25. PENROSE, L. E.: *Assuggested ude of dermatoglyphic analysis in mongolism*. Ciba. Found Group. 25, 41 (1967).
26. POLANI, P. E.; J. L. HAMERTON, G. GLANELLI y C. O. CARTER: *Cytogenetics fo Down's syndrome (Mongolism) III frequency of interchange trisomics and mutation rate of chromosome interchanges*. Cytogenetics, 4, 193 (1965).
27. REISMAN, L.; S. KASAHARA, CHIN-JOUNK GRUNG, A. DARNELL y B. HALL: *Anti mongolism Studies in an infant with partial monosomy of the 21 chromosome*. Lancet. 1, 294 (1966).
28. ROSNER, F.; B. N. ONG, R. S. PAINE y D. MAHANAND: *Biochemical differentiation of trisomic Down's syndrome (mongolism) from that due to translocation*. New Eng. J. Med. 274, 1356, 1965.
29. SCHMID, W.: *DNA replication patterns of human chromosomes*. Cytogenetics, 2:175, 1963.
30. SIGLER, A. T.; A. M. LILIENFELD, B. H. COHEN y J. E. WERTLAKE: *Parental age in Down's syndrome (mongolism)*. J. Pediat., 67:631, 1965.
31. SPARKES, R. S. y M. BAUGHAN: *Blood cell enzymes in translocation Down's syndrome*. A. Jour. Human. Genet. 21:430, 1969.
32. STARK, CH. y J. E. FANMENI, Jr.: *Viral Hepatitis and Down's syndrome*. Lancet, 1:1036, 1966.
33. STOLLE, A. y R. D. COLLMAN: *Viral Hepatitis and Down's syndrome*. Lancet, 2:1221, 1965.
34. THORBURN, M. J. y B. E. JOHNSON: *Apparent monosomy of a G autosome in a jamaican infant*. J. Med. Gent., 3:29P, 1966.
35. WELFBER, R. G.; F. HECHT y E. R. GIBLETT: *Ring G chromosome. A New G-deletion syndrome?* Amer. J. Dis Child., 115:489, 1968.
36. WREN, P. J.; D. A. P. EVANS, J. M. WTEERS y A. CHEW: *Autoimmune antibodies in mongol families*. Lancet, 2:186, 1967.