



II TER HOLGUÍN 2023

II Taller Territorial de Enfermedades Raras

Síndrome de Cri Du Chat. Presentacion de un caso

Autor: Dr. José Daniel Columbié Góngora¹. ORCID: 0000-0001-5193-7539 ¹

¹Médico residente de 2^{do} año de la especialidad Genética Clínica, Profesor instructor, Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Holguín, Cuba.
josedanielcolumbie@gmail.com

Resumen

El **síndrome del maullido** (del francés *cri du chat*), también llamado **síndrome de Lejeune**, es una enfermedad congénita infrecuente con alteración cromosómica provocada por un tipo de deleción autosómica terminal o intersticial del brazo corto del cromosoma 5, caracterizada por un llanto que se asemeja al maullido de un gato y que se va modificando con el tiempo. Las deleciones son aberraciones cromosómicas no balanceadas y consisten en la pérdida de un fragmento de un cromosoma, las mismas pueden ser terminales, intersticiales o en anillo. El efecto fenotípico de la deleción depende del cromosoma implicado y la longitud del segmento delecionado. La apreciación de esta aberración estructural generalmente se dificulta si se trata de deleciones terminales pequeñas o intersticiales. Se tomó una muestra de sangre periférica de un paciente para cultivo ya que present distintas manifestaciones en su fenotipo que se hizo sospechar de una cromosomopatía, dado por las características del llanto y el estridor laríngeo. La muestra se cultivó y procesó según las técnicas estandarizadas en nuestro laboratorio, como resultado del diagnóstico post-natal citogenético se evidenció una deleción terminal del brazo corto del cromosoma 5 en las 20 metafases estudiadas (Línea pura) 46XY, del (5), (p13).

Palabras claves: Deleción, Cromosoma 5, Diagnóstico post-natal.

Introducción:

Aberraciones Cromosómicas: Son cambios en el número o estructura de los cromosomas, originados por alteraciones que ocurren en los procesos de síntesis del ADN y división celular.

Clasificación de las aberraciones cromosómicas:

- De Número: Son aquellas que originan una alteración del número normal de cromosomas (46).
- De Estructura: En estas solamente se afecta la estructura de uno o varios cromosomas.

Aberraciones cromosómicas balanceadas: Las inversiones y las translocaciones. Es decir, los defectos que implican anomalías de la estructura del cromosoma, detectables a la observación microscópica, sin que falte o sobre en apariencia, ningún segmento significativo de ADN.

Aberraciones cromosómicas no balanceadas: Todas las aberraciones cromosómicas de número y las aberraciones cromosómicas estructurales siguientes: deleciones, duplicaciones e isocromosomas. Es decir, todas las aberraciones cromosómicas que afecte al genoma por exceso o por defecto del complemento cromosómico característico del genoma Humano.

El Cri Du Chat es una aberración cromosómica de estructura no balanceada que ocurre por una deleción autosómica terminal o intersticial del brazo corto del cromosoma 5, caracterizada por un llanto que se asemeja al maullido de un gato y que se va modificando con el tiempo.

El síndrome del maullido fue descrito inicialmente por Jérôme Lejeune en 1963. Tiene una prevalencia estimada de aproximadamente de 1/20.000-50.000 nacimientos y predomina en las niñas.

Origen y desarrollo

El proceso se presenta siempre en la concepción. La persona afectada suele presentar retraso de crecimiento intrauterino con peso bajo al nacimiento y llanto característico que recuerda al maullido de gato, por laringomalacia con hipoplasia de la epiglotis y relajación de los pliegues ariepiglóticos. La voz característica del período neonatal desaparece en los pacientes de más edad. Predomina en las niñas, y al nacimiento suele llamar la atención el tamaño del cráneo, que contrasta con la cara redonda y llena. El resultado de la anomalía depende de lo que pase con los fragmentos, y en todos los casos se produce una anomalía psíquica. En el 85-90% de los casos, el síndrome se da por deleción o translocación, ocurrida en el mismo paciente. En el 10-15% restante, lo heredan de sus padres.

Los niños se desarrollan lentamente y permanecen muy retrasados en cuanto a su estática y psicomotricidad. Al aumentar la edad se acentúa el retraso de las capacidades intelectuales.

El pronóstico está en relación a las malformaciones y asocian retraso psicomotor. En los afectados, señales como la curiosidad frente a lo nuevo, deseos de comunicar lo aprendido, el interés por las reglas de convivencia, interrelación de sus experiencias personales, son actitudes muy valoradas para su pronóstico, al margen de sus posibilidades reales.

Causas, incidencias y factores de riesgo

La mayoría de los casos de síndrome de cri du chat son esporádicos; entre el 10-15% de los casos se tratan de hijos de padres portadores de una traslocación.

La causa del síndrome del maullido del gato es la supresión de cierta información en el cromosoma 5, se trata de una delección localizada en el cromosoma 5 en la banda 5p15. Es probable que se supriman múltiples genes en dicho cromosoma. Uno de los genes suprimidos llamado telomerasa transcriptasa inversa (TERT, por sus siglas en inglés) está comprometido en el control del crecimiento celular y puede jugar un papel en la forma como se desarrollan algunas de las características de este síndrome.

La causa de esta rara supresión cromosómica se desconoce, pero se cree que la mayoría de los casos se debe a la pérdida espontánea de una parte del cromosoma 5 durante el desarrollo de un óvulo o de un espermatozoide. Una minoría de estos casos se debe a que uno de los padres es portador de una reorganización del cromosoma 5 denominada traslocación.

Entre 1 en 20.000 y 1 en 50.000 bebés se ven afectados por este síndrome que puede ser responsable de hasta el 1% de casos de retraso mental severo. Los niños con el síndrome del maullido presentan comúnmente un llanto característico similar al maullido de este animal y también un grupo extenso de anomalías de las cuales el retraso mental es la más importante.

Características clínicas

- Bajo peso al nacimiento: aproximadamente 2 kg.
- Crecimiento lento
- Llanto característico: Características diferenciales del sonido del llanto respecto a bebés normales o con otras alteraciones. La altura sonora del grito se encuentra más o menos a una octava por encima del que corresponde al lactante sano (frecuencia básica 600-900 Hz, en lugar de 200-550 Hz) pero puede elevarse en algunas circunstancias una octava más. El llanto en el síndrome Cri-du-chat es predominantemente monótono con una altura tonal que puede permanecer invariable durante unos segundos y, por tanto, marcada pobreza expresiva. El niño afectado solo puede llorar de esta forma con independencia de que tenga frío o hambre, sienta dolor o este irritado. Otra diferencia es que el llanto de un bebé sano o con otra alteración tiene una duración máxima de tres segundos, en el Cri-du-chat, se prolonga hasta los cinco segundos. Con la edad esta característica se mantiene, aunque disminuye su carácter.
- Perímetro craneal reducido
- Deficiencia mental

- Hipotonía

Características del comportamiento

- Marcado sentido del humor.
- Cariño y afectividad.
- Miedo a determinados objetos.
- Timidez
- Conductas desafiantes.
- Agresiones y autolesiones: arañazos, golpes en la cabeza, mordiscos en las muñecas.
- Alteraciones a nivel psicofísico: disfunción en la coordinación de movimientos, reflejos y posturas, retraso en la organización de los sentidos, sensaciones, las percepciones en lo cognitivo y fundamentalmente en la comunicación y el lenguaje. Su comportamiento mejora notablemente cuando se le enseñan sistemas alternativos de la comunicación: signos, fotografías, pictogramas, etc.) y con tratamiento farmacológico.

Presentación del caso:

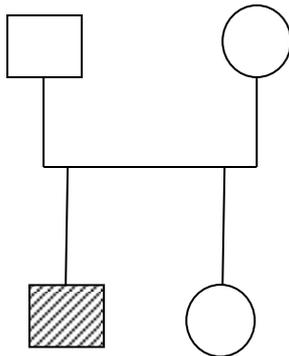
Presentación del Caso

Se trata de un transicional de 2 años de edad de la raza blanca procedencia rural.

Antecedentes prenatales: embarazo normal.

Antecedentes natales: Tiempo de gestación de 42 semanas. Parto eutócico, peso: 3700g, Talla: 50cm, C.C: 33cm, APGAR: 8/9. Presentó íctero fisiológico. A los 14 días presentó una convulsión.

Árbol Genealógico:



Examen Físico:

Cabeza: cráneo normoconfigurado, cara pequeña y plana, donde se observa pseudoepicanto interno por características faciales. Se observa además mentón en retrognatia.

Abdomen: se observa ligero aumento de volumen región de epigastrio que corresponde con hernia abdominal.

Genitales externos: se observa hidrocele en testículo derecho y hernia inguinal derecha.

Neuromuscular: Presenta hipotonía generalizada.

Diagnóstico:

Se toma muestra de sangre periférica para siembra de linfocitos y se le realiza cariotipo para 450 bandas por la licenciada Natacha Morell Tejeda donde el día 12/8/2020 se llega al resultado para 30 metafases estudiadas: 46,XY,del(5p)(p13).

Evolución:

El paciente ha tenido una evolución satisfactoria para su enfermedad dado por su adecuado desarrollo psicomotor ya que camina, dice palabras cortas, refiere la madre que come bien, desarrollo dentario adecuado, aunque presenta ligera alopecia en la zona occipital redondeada de aproximadamente 3cm X 3cm que corresponde con lesión micótica, la cual está siendo tratada por dermatología.

Presenta además la facie característica de niño feliz, interactúa con el medio y con las personas. Presta atención, aunque en el decúbito prono presenta hiperextensión del cuello.



Referencias:

1. J.M^a Román Piñana, S. Serra Trespalle, B. Gómez Rivas (, 1976). *Síndrome del Cri du Chat con cariotipo normal*. pp. 101-110.
2. Antich; J. Sabater; J. Prats. (1973). *Síndrome del Cri du Chat. A propósito de tres nuevas observaciones*.
3. Thompson J S, Thompson MW. Aberraciones cromosómicas. En: *Genética Médica*. 3 ed. Ciudad de la Habana: Editorial Científico Técnico; 1986. p. 164 – 178.
4. Prieto García; L. Badía Garrabou; G. Abeledo Mezquita. (1976). *Niveles de deleción cromosómica en el síndrome de maullido de gato*. *Anales Españoles de Pediatría*. pp. 170-173.
5. Smith. Patrones reconocibles de malformaciones humanas. p. 40 – 43.
6. Leon López R. et al. Síndrome del Maullido del Gato. Presentación de un caso. *Rev. Cub. MGI*, oct – sept; 1995.
7. Goodman – Garlin H. Síndromes Genéticos: The Cri – Du - Chat. Syndrome. *Hom Gent* 1978; 42: p. 143 – 152.
8. Breg W, Steele M. Miller O. The Cri – Du– Chat Syndrome in adolescents and patient wiht partial delection of the short arm of chromosome 5 (5p-). *J Pediatr* 1970; 77: p. 782 – 91.