

# SÍNDROME DE CRI DU CHAT, UNA RARA CROMOSOPATÍA

*Cri Du Chat Syndrome, a Rare Chromosomal Disorder*

Blanca L. Galo,<sup>1</sup> Ramón H. Alvarenga<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médico Pediatra

<sup>2</sup> Médico Pediatra, Genetista, Hospital Escuela, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.

**RESUMEN. Antecedentes:** El Síndrome de Cri du chat o síndrome de Lejeune, es una enfermedad rara que fue descrita por primera vez en 1963 por Jerome Lejeune, es una cromosomopatía que se caracteriza por un llanto similar al maullido de gato. Se debe a la delección o supresión parcial o total del material genético en una parte del brazo corto del cromosoma 5. Este síndrome se caracteriza por una variedad de alteraciones físicas y psicomotoras. El análisis cromosómico proporciona el diagnóstico definitivo. Este paciente se presenta como un caso que reúne las características clínicas propias y la alteración cromosómica que caracterizan al síndrome y es el primer caso que se reporta en la literatura Hondureña. **Caso clínico:** Se presenta el caso de una paciente femenina que presentó llanto similar al maullido de gato en la niñez, con alteraciones físicas y psicomotoras características de este síndrome; por lo que se le realizó estudio citogenético que mostró una delección terminal del brazo corto del cromosoma 5 (5p<sup>-</sup>) compatible con un Síndrome de Cri du chat. **Conclusión:** El diagnóstico de esta patología se debe realizar lo más tempranamente posible para ofrecerles a estos pacientes el manejo multidisciplinario necesario que les permita tener un desarrollo psicomotor y social adecuado.

**Palabras Clave:** Cromosoma 5, cariotipo, delección cromosómica

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Cri du chat fue descrito a través de análisis citogenético,<sup>1</sup> es un trastorno relativamente raro y afecta uno de cada 20,000 a 50,000 nacidos vivos. La incidencia en las mujeres es ligeramente superior a los hombres (3:1), no han sido establecidas diferencias entre las razas o zonas geográficas.<sup>1,2</sup>

El 80% de los casos del síndrome de Cri du Chat se deben a una delección de novo (no heredada), reordenamiento cromosómico de los padres (12%), mosaicismo (3%), anillos (2%) y translocaciones de novo (3%). El llanto similar al maullido de gato suele considerarse diagnóstico, que desaparece en los primeros años de vida, haciendo esto más difícil el diagnóstico en niños mayores.<sup>2</sup> Este síndrome se caracteriza por una variedad de alteraciones físicas y psicomotoras. El análisis cromosómico o cariotipo proporciona el diagnóstico definitivo, en los padres es indispensable el estudio del cariotipo para poder estimar el riesgo de recurrencia de la anomalía y brindar asesoramiento genético. No hay tratamiento e-s específico para pacientes con el Síndrome de Cri du chat, sin embargo los programas de rehabilitación deben ser empezados tan pronto como sea posible.<sup>2-3</sup> El propósito del presente trabajo es recalcar que en todo paciente con antecedente de llanto similar al maullido de gato, retraso mental y diversas anomalías congénitas, se investigue el diagnóstico de Síndrome de Cri du chat lo antes posible a través de estudio citogenético.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina, mestiza de 13 años de edad, que fue captada a los 4 meses de vida en el Hospital General San Felipe de Honduras y referida al Materno Infantil de Honduras, por retraso psicomotor importante, hiperactividad, leve epicanto, cuello corto y pliegue único en manos, fue evaluada por diferentes especialidades de este centro hospitalario.

A los 6 meses de edad fue evaluada por el servicio de Genética, en dicha evaluación se obtuvieron los siguientes datos: Antecedentes maternos y del nacimiento: producto de un segundo embarazo normoevolutivo, nacimiento vía vaginal, peso 4 kg, talla desconocida, presentó asfisia severa al nacer y requirió reanimación neonatal. A la exploración física en ese momento: con retraso psicomotor importante, perímetro cefálico (PC): 41 cm, peso: 4.9 kg, talla: 65 cm, fontanela anterior abierta y normotensa, microcefalia, hemangioma plano en región parietal, dismorfias faciales, pliegue epicanto bilateral, puente nasal ancho, filtrum corto, pabellones auriculares con implantación baja, boca pequeña con paladar alto, cuello corto, tendencia a la hipotonía de las extremidades y pliegue único en manos; tórax, abdomen y genitales sin alteraciones.

A los 6 meses de edad también fue evaluada por el servicio de neurocirugía pediátrica, indicándole ultrasonido transfontanelar que reportó hidrocefalia mínima, sin indicación quirúrgica, por lo que se dio alta médica por dicho servicio.

Paciente es traída 10 años después de la primera evaluación al servicio de genética (en el intervalo no fue traída a sus controles médicos), en la exploración física se encontró: peso 24 kg, PC: 45 cm, talla 130 cm, Índice de Masa Corporal (IMC) 14.20 y sumado a las alteraciones previamente descritas; apiñamiento dental,

Recibido para publicación el 09/11, aceptado 10/11

Dirigir correspondencia a: Dra. Blanca L. Galo, Roatán Islas de la Bahía,

Teléfono (504) 2445 3061, Celular (504) 9998 1609. Dirección E: biancali\_16@yahoo.com

desarrollo mamario y genitales Tanner I. Hiperqueratosis en mano derecha secundaria a mordidas autoinfligidas. Figura 1A y 1B.

Reinterrogando a la madre refiere llanto característico al maullido de gato en la niñez, compatible con síndrome Cri du chat, por lo que se le realizó estudio citogenético en sangre periférica, en el cual se analizaron un total de 15 células en metafase, con técnica para bandas G convencional, encontrándose un número modal de 46 cromosomas y una deleción terminal del brazo corto del cromosoma 5 (5p). Resultado: 46, XX 5p- estableciéndose el diagnóstico de síndrome de Cri du chat. Figura 2A y 2B.

Igualmente se le realizó estudio citogenético a ambos padres el cual fue normal. De acuerdo a los resultados se brindó asesoramiento genético como entidad esporádica. Figura 3.

La paciente además fue valorada por el Servicio de neurología pediátrica, quienes encontraron retardo mental moderado – severo, microcefalia, hiperactividad, dismorfias faciales, hiporreflexia, insomnio, marcha torpe, ausencia de control esfínteres, se muerde la base del primer dedo de mano derecha y solo dice algunas palabras no frases. Se inicia manejo vía oral con tioridazina tableta 25 mg por la mañana, y 12.5 mg en la noche, pero debido a hiperactividad importante y automutilación, se cambia manejo con haloperidol 2.5mg cada 12 horas. Se realizó evaluación por el servicio de psiquiatría, quienes agregaron al manejo alprazolam 0.125 mg vo al día. La paciente actualmente continúa en control por cada una de las disciplinas.

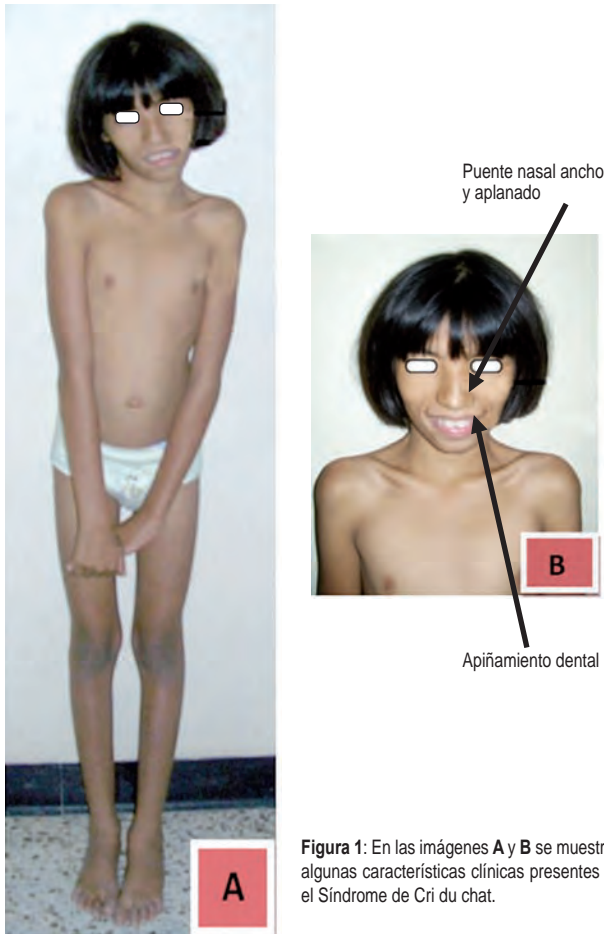


Figura 1: En las imágenes A y B se muestran algunas características clínicas presentes en el Síndrome de Cri du chat.

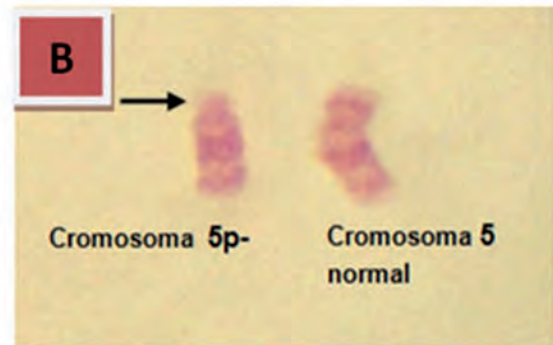
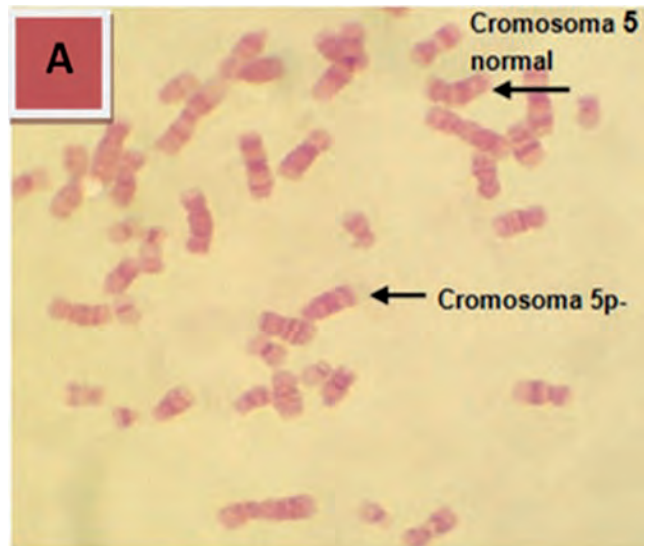
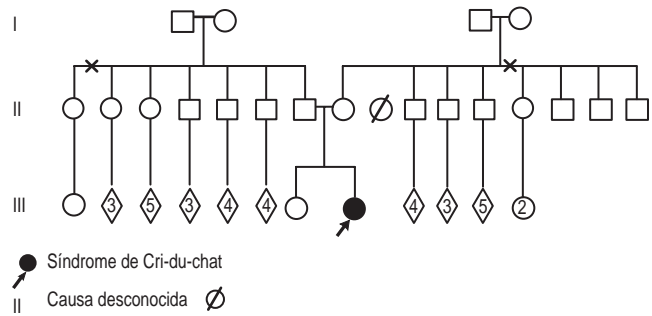


Figura 2: En las imágenes A y B se muestran el estudio citogenético en sangre periférica realizado a la paciente, el cual indica una deleción terminal del brazo corto del cromosoma 5 (5p-) flecha, compatible con un Síndrome de Cri du chat.



No se observan antecedentes familiares.

Figura 3: Árbol genealógico de la paciente.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Cri du Chat es una cromosomopatía que se debe a la delección o supresión parcial o total del material genético en una parte del brazo corto del cromosoma 5 durante el desarrollo de un óvulo o de un espermatozoide, hecho que no parece relacionarse con la edad de los padres, se caracteriza por un llanto grito similar al maullido de gato escuchado en los pacientes de donde se origina su nombre,<sup>3,4,5</sup> como fue constatado en el caso que se presenta.

La severidad de la presentación clínica suele estar asociada con el tamaño y ubicación de la supresión en el cromosoma 5.<sup>6,7</sup> Este síndrome se caracteriza por una variedad de manifestaciones clínicas tales como microcefalia, malformaciones de sistema nervioso central, anomalías de la conducta, síntomas psicóticos, cara redonda, pliegues epicantos bilaterales, estrabismo, hipertelorismo, pabellones auriculares displásicos y de implantación baja, hiperacusia, malformaciones dentales, micrognatia, cardiopatía congénita, anomalías renales y genitales, dificultad para alimentarse, retraso del crecimiento intrauterino, períodos menstruales irregulares, retraso del crecimiento y desarrollo, alteraciones músculo esqueléticas entre otros.<sup>7-9</sup> Como se describió muchas de estas manifestaciones las presenta el caso objeto de este artículo.

Para los niños que presentan el clásico llanto similar al maullido de un gato o con retraso mental y anomalías congénitas, el diagnóstico se debe confirmar lo antes posible realizando un estudio citogenético o cariotipo que se realiza mediante la técnica para bandas G convencional. Si los resultados del estudio citogenético son de apariencia normal o no corresponden con la clínica del paciente, es necesario hacer un análisis citogenético molecular más específico (hibridación genómica comparativa

(CGH), reacción en cadena de polimerasa (PCR), fluorescencia por hibridación in situ (FISH)). Los análisis moleculares han demostrado que el cromosoma que presenta la delección en la mayoría de los casos es el de origen paterno.<sup>5,7,8</sup> A la paciente se le realizó el estudio citogenético, encontrándose una delección terminal del brazo corto del cromosoma 5 (5p), consistente con el Síndrome de Cri du chat. Se puede realizar un diagnóstico prenatal si se detectan anomalías en el ultrasonido como microcefalia, dismorfias y retraso del crecimiento intrauterino. También se puede realizar diagnóstico prenatal, realizando amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas en la madre.<sup>6,9</sup>

El diagnóstico precoz permite realizar una evaluación médica correcta, para poder establecer una terapéutica temprana e iniciar métodos de prevención orientados a promover y potenciar el desarrollo físico y psíquico individual. Escuchar Estos pacientes tienen una mortalidad del 10% durante la infancia debido a complicaciones asociadas a cardiopatías congénitas, hipotonía, infecciones respiratorias, broncoaspiración y dificultades de alimentación.

Para finalizar hay que resaltar que en niños en los cuales se sospeche clínicamente el diagnóstico de síndrome de Cri du chat se debe considerar y confirmar lo antes posible, realizando un estudio citogenético que proporciona el diagnóstico definitivo, el cual es perentorio hacerlo precozmente para poder establecer una terapéutica temprana multidisciplinaria, por genética, pediatría, audiología, oftalmología, psiquiatría, cardiología, ginecología, neurología, neurocirugía, medicina física y rehabilitación, terapia de lenguaje y otros según sean las manifestaciones y complicaciones del paciente.<sup>5,10</sup>

La paciente actualmente asiste a control por cada una de estas disciplinas.

## REFERENCIAS

1. Teoh X H, Tan T Y T, Chow K K, Lee I W. Prenatal diagnosis of cri du chat Syndrome: importance of ultrasonographical markers. *Singapore Med J.* 2009; 50(5): e181.
2. Rodríguez A, Torres D, Rodríguez A, Serrera M, Hernández J, Machuca G. Cri du chat syndrome: A critical Review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010 May 1; 15(3):e473-8.
3. Fang J S, Lee K F, Huang C T, Syu C L, Yang K J, Wang L H, et al. Cytogenetic and molecular characterization of a three-generation family with chromosome 5p terminal deletion. *Clin Genet* 2008;73:585-90.
4. Wang J C, Khan A. Large distal 5p deletion with hemifacial microsomia and absence of cri du chat syndrome. *Clinical Dysmorphology.* 2010;19:38-9.
5. Zarina A L, Juriza L, Sharifah A Z, Azli L, Chia W K, Khairunisa K, et al. Cri du chat Syndrome: Application of Array CGH in Diagnostic Evaluation. *Med & Health* 2010;5(2):108-13.
6. Cordier A G, Braidy C, Levailant J M, Brisse S, Maurini M L, Mas A E, et al. Correlation between ultrasound and pathological examination in a prenatal diagnosis of Cri du Chat syndrome associated with partial trisomy 17q. *Prenat Diagn.* 2008; 28:463-65.
7. Azman B Z, Akhri S M, Zilfalil B A, Ankathil R. Two cases of deletion 5p syndrome: one with paternal involvement and another with atypical presentation. *Singapore Med J.* 2008;49(4):e9.
8. Torun D, Bahce M, Alanbay I, Guran S, Baser I. Prenatal diagnosis of Cri du chat syndrome following high maternal serum human chorionic gonadotrophin and choroid plexus cysts. *Prenat Diagn.* 2009;29:536-37.
9. Yáñez R, Rodríguez A, Iglesias A, Iglesias A, Guerra N, Torres D. et al. Craniofacial characteristics in cri du chat syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110:e38-e44.
10. Tyagi S, Kumar S, Kumar A, Singla M, Singh A. Cri Du Chat Syndrome-A rare genetic disorder: An overview. *J. Chem. Pharm. Res.* 2010;2(2):604-9.

**SUMMARY. Background:** the Cri du chat or Lejeune syndrome is a rare disease that was first described in 1963 by Jerome Lejeune, is a chromosomal disorder characterized by a cry similar to the mewing of a cat. It is caused by deletion, partial or total removal of genetic material in a part of the short arm of chromosome 5. This syndrome is characterized by a variety of physical and psychomotor abnormalities. Chromosomal analysis provides the definitive diagnosis. This patient presents as a case that meets the clinical features and chromosomal abnormality that characterize the syndrome and is the first case reported in the literature in Honduras. **Case Report:** female patient who presented a crying similar to a cat in her childhood, with physical and psychomotor abnormalities of this syndrome; the cytogenetic study was performed which showed a terminal deletion of the short arm of chromosome 5 (5p-) matching with Cri du chat syndrome. **Conclusion:** the diagnosis of this condition should be performed as early as possible to offer these patients the multidisciplinary management necessary to enable them to have a proper social and psychomotor development.

**Keywords:** chromosome 5, karyotype, chromosome deletion