

BIBLIOTECA MEDICA NACIONAL
C. N. I. C. M.

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "WILLIAM SOLER"

Síndrome 49,XXXXX

Presentación de un caso

Por los Dres.:

LIANE BORBOLLA VACHER,* BELKIS VÁZQUEZ RÍOS,**
DESIDERIO POZO LAUZAN,*** SERGIO ALVAREZ MESA****

Borbolla Vacher, L. et al. *Síndrome 49,XXXXX. Presentación de un caso. Rev Cub Ped.* 47: 4-5, 1975.

Se presenta un caso de penta X, de dos años de edad. Se discute el fenotipo en las cinco pacientes hasta ahora reportadas, y se destaca el valor del estudio radiológico óseo y dermatoglífico. Se cree que la ausencia del trirradio subdigital "e", observada en 3 de los casos publicados, incluido el nuestro, puede ser un signo de interés en el síndrome 49, XXXXX.

Son muy raros los casos de síndrome 49,XXXXX. El primero fue descrito por Kesaree y Cols¹ en 1963. A partir de esa fecha, solamente tenemos conocimiento de las observaciones de Brody y Cols,² Sergovich y Cols³ y de Larget-Piet y Cols.⁴ Incluida la nuestra, suman 5 las pacientes portadoras de esta curiosa pentaploidía del cromosoma X.

Además se han señalado dos mosaicos, los de Gordon y Paulsen⁵ y de Ricci y cols.⁶

Creemos que se puede tratar sobre un fenotipo penta X, aunque todavía son

poco numerosos los casos, pero todos muestran un parecido extraordinario. Destacamos también el valor del estudio radiológico óseo y de los dermatoglifos para el diagnóstico.

Observación

Y.M.V. Sexo femenino, raza blanca; nació el 1-6-1971. Los padres: saludables, no consanguíneos, y tenían en aquella fecha, veinte años de edad.

No se señalan malformaciones congénitas en la familia. La madre observó un sangramiento vaginal al mes y medio de la gestación.

Durante la misma, no recibió medicación y no hubo exposición a radiaciones o enfermedades virales. Se trata de su primer embarazo que duró 34 semanas; el parto fue normal; la presentación cefálica. Hubo ligera cianosis al nacer, por lo que la niña recibió oxígeno durante varias horas. Su peso fue de 4 libras.

Durante los primeros meses, la paciente progresó en peso, pero su desarrollo psicomotor fue muy retardado. Se sonrió a los 4 meses, sostuvo la cabeza a los 7 meses, se viró de

* Profesora de pediatría del hospital pediátrico docente "William Soler", departamento de citogenética.

** Jefa del departamento de radiología del hospital pediátrico docente "William Soler", profesora de radiología.

*** Jefe del departamento de electroencefalografía del hospital pediátrico docente "William Soler".

**** Jefe de pediatría del Hospital Pediátrico de Matanzas.

decúbite supino a prono a los 9½ meses, se sentó con soporte al año y sin ayuda después del año; pronunció las primeras sílabas a los 19 meses. Es hija única.

Es remitida para estudio citogenético, con la finalidad de descartar mongolismo, y fue vista por nosotros a la edad de 24 meses.

Examen físico

Mediciones: peso 24 lb.
talla: 86 cm
circunferencia cefálica: 47 cm
circunferencia torácica: 49 cm
circunferencia abdominal: 51 cm
perímetro braquial: 17 cm.

El tejido celular subcutáneo está conservado, la piel de aspecto normal. Se observa hiperlaxitud ligamentosa generalizada. El pelo es castaño oscuro, grueso y abundante. Cráneo alargado en sentido anteroposterior con depresión temporofrontal, por encima del arco ciliar (fig. 1); fontanela anterior cerrada. La frente es abombada, especialmente en su tercio inferior al nivel de la región glabérrima. La cara es redonda; hipertelorismo marcado con discreta



Fig. 1. *Facies redonda con doble mentón y pelo abundante (caso presentado).*

desviación mongoloidea, epicanto y ligero estrabismo interno del ojo derecho (fig. 2), iris de color azul; hendidura palpebral pequeña, cejas horizontales finas de color rubio, pestañas poco pobladas, prácticamente ausentes en el párpado inferior. Las orejas son grandes, con poco desarrollo del lóbulo pero de forma e implantación normales. Se observa una pequeña cicatriz preauricular derecha (fue operada al nacer de un apéndice cutáneo en dicha región). El antehélix está muy desarrollado. La nariz es corta con punta gruesa y redonda, la raíz muy ancha y deprimida. La boca es grande de labios bien dibujados, el inferior prominente, y el superior fino.

El filtro es marcado; los dientes grandes, separados, implantados irregularmente con maloclusión (fig. 3). El paladar es ojival, la lengua normal, FD: 5/4.

Presenta doble mentón con ligero prognatismo; el cuello es corto y el pelo de implantación baja en la nuca. Tórax alargado con gran separación e hipoplasia de los pezones (fig. 4). Aparatos respiratorio y cardiovascular normales, no soplo cardíaco. El abdomen algo prominente; no hay hepatoesplenomegalia. Existe una fovea supracoccígea; los genitales externo son normales con labios menores poco desarrollados. Se observan hoyuelos marcados en cara externa de ambos codos con ligero aumento bilateral de estos últimos. No hay limitación de la flexión y muy ligeramente de la extensión de los codos. Los antebrazos parecen algo hipotróficos. Las manos son pequeñas, finas con dedos afiliados; implantación más proximal del pulgar y clinodactilia bilateral del 5to dedo; uñas normales. En ambas palmas, se observa línea de Sydney (fig. 5). La región tenar derecha está menos desarrollada que la izquierda. Coxa valga bilateral. Hiperextensibilidad de la articulación de la rodilla. Pies pequeños, planos, mantenidos en equino, con cabalgamiento del segundo dedo sobre el tercero, y clinodactilia del tercer y cuarto dedos de ambos pies (fig. 6). No hay alteraciones de la columna vertebral.

Examen neurológico: maduración psicomotora: presenta retraso en las cuatro áreas; motor gruesa: solamente se mantiene sentada sin apoyo, pero no logra incorporarse ni caminar sujeta de la baranda; no gatea; motor fino: no puede sostener el biberón; al transferir un objeto de una mano a otra, lo hace con torpeza.

Lenguaje: actualmente sólo dice palabras sueltas y en ocasiones dos, pero sin significado.



Fig. 2.—Se observa el hipertelorismo, epicanto y desviación mongoloidea de hendiduras palpebrales.



Fig. 3.—Otra vista de la cara de la paciente.

Personal social: no bebe en taza ni tampoco emplea la cuchara. Tono muscular: hipotonía generalizada distal y proximal; trofismo: hipotrofia distal en ambas extremidades inferiores, más marcada del lado derecho; fuerza muscular: parece normal; motilidad activa: conservada; motilidad pasiva: disminución de la resistencia en las cuatro extremidades. No hay movimientos involuntarios; hiporreflexia generalizada. Pares craneales: normales; sensibilidad dolorosa y táctil: conservadas. Se observan movimientos incoordinados de los ojos.

Exámenes complementarios

Los exámenes de rutina siguientes fueron normales: hemograma, hemoglobina, eritrosedimentación, urea, glicemia, orina y heces fecales.

Electroencefalograma: normal.

Estudio radiológico: cráneo: engrosamiento del diploe en la región frontal. Borramiento de la sutura coronal. El suelo de la silla turca aparece hundido en el seno esfenoidal. Elevación de la mitad posterior del reborde alveolar del maxilar superior, acortamiento de la rama vertical del maxilar inferior. La línea de la mordida es oblicua hacia atrás y arriba. Hipertelorismo.



Fig. 4.—Síndrome P,XXXAY; cuerpo entero.



Fig. 5. Línea de Sydney en palma de la mano.



Fig. 6.—Cabalgamiento de los dedos de los pies con clinodactilia bilateral del 3ro. y 4to.

Ligero prognatismo.

Tórax: no hay alteraciones pleuropulmonares.

Columna dorsolumbar: aumento del espacio de la articulación sacroilíaca. Disminución del ángulo acetabular. Coxa valga bilateral. Interrupción de la línea de Menard. Ligera separación de los cabos del pubis.

Huesos largos: existen dos núcleos epifisarios en la parte proximal de los húmeros. Sinostosis cubitoradial. Marcado retardo en la edad ósea. Elongación de los huesos de los miembros inferiores. Abombamiento de la extremidad distal de fémures y ambas tibias. La tibia derecha y el peroné son más largos que los del lado izquierdo. El núcleo epifisario proximal de la tibia está disminuido de altura en su porción externa. La tibia presenta en su lado derecho y parte distal un núcleo accesorio. Osteoporosis. Atrofia muscular en el miembro inferior derecho.

Ambas manos: el cuarto metacarpiano presenta la misma altura que el tercero. Se visualiza una muesca que produce un afinamiento en la parte distal de las falanges proximales. Clinodactilia con braquidactilia del quinto dedo.

Ambos pies: se visualizan las mismas alteraciones reportadas en las falanges proximales de las manos. Ausencia de las falanges intermedias. Poco desarrollo de las falanges distales.

Esternón: manubrio denso, cuerpo pequeño; no se ve el apéndice xifoides; segmentación anormal, dos núcleos en vez de tres.



Fig. 7.—Núcleo de una célula epitelial de la mucosa bucal con cuatro cuerpos de Barr.

Estudio citogenético

Determinación de la cromatina sexual; empleamos la técnica de frotis bucal; coloración

CUADRO I

DISTRIBUCION DE CUERPOS DE BARR EN CELULAS DEL FROTIS BUCAL.

Células	No. de Cuerpos de Barr					Total
	0	1	2	3	4	
No.	226	165	84	20	5	500
%	45,2	33,0	16,8	4	1	100

CUADRO II

CUERPOS DE BARR · CROMATIN + PENTA X

Células	No. de Cuerpos de Barr				Total
	1	2	3	4	
Número	73	88	37	2	200
%	36,5	44	18,5	1	100

CUADRO III

		Patrones digitales					PH	TFRC
		1	2	3	4	5		
Paciente	Izq.	W	A	U	W	W	12	98
	Der.	U	A	U	R	W		
Padre	Izq.	W	U	U	W	U	15	202
	Der.	W	W	U	W	U		
Madre	Izq.	A	U	U	W	W	12	
	Der.	U	U	U	W	U		

PH : *Patrón de intensidad de figuras.*

TFRC: *Número total de crestas digitales.*

W : *Vorticilo, U; Bucle ulnar, R: Bucle radial, A: Arco.*

CUADRO IV

		Posición		ten	hipot.	Esp. interdig.		
		atd	de "1"			II	III	IV
Paciente	Izq.	41°	t'	0	A ^u /A ^r	0	0	L
	Der.	40°	t'	0	A ^u /A ^r	0	0	L
Padre	Izq.	45°	t	0	L ^r	0	0	L
	Der.	45°	t',t''	0	W	0	0	L
		83°		0		0	0	L
Madre	Izq.	44° 74°	t',t''	0	L ^u /A ^r	0	0	V/L
	Der.	41° 68°	t',t''	0	L ^u /A ^r	0	0	V

atd: *Medida del trirradio axial en grados.*

ten: *Tenar; hipot.: hipotenar; esp. interdig.: espacios interdigitales; O: campo abierto; U. Vestigio, L.: bucle, A^u: arco carpiano, L^r: bucle radial, W: vorticilo.*

CUADRO V

		Tipo modal línea C	Tipo modal línea D	MLI	Valor de de ab	Línea de Sydney
Paciente	Izq.	Ulnar	Tipo 7	5	67	Sí
	Der.	Ausente	Tipo 7	7		Sí
Padre	Izq.	Ulnar	Tipo 9	10	119	No
	Der.	Ulnar	Tipo 9	12		No
Madre	Izq.	Ulnar	Tipo 9	9	85	No
	Der.	Intermedio	Tipo 9	9		No

MLI: Índice de líneas principales.

Valor de ab: Suma de los valores de ab en cada palma.

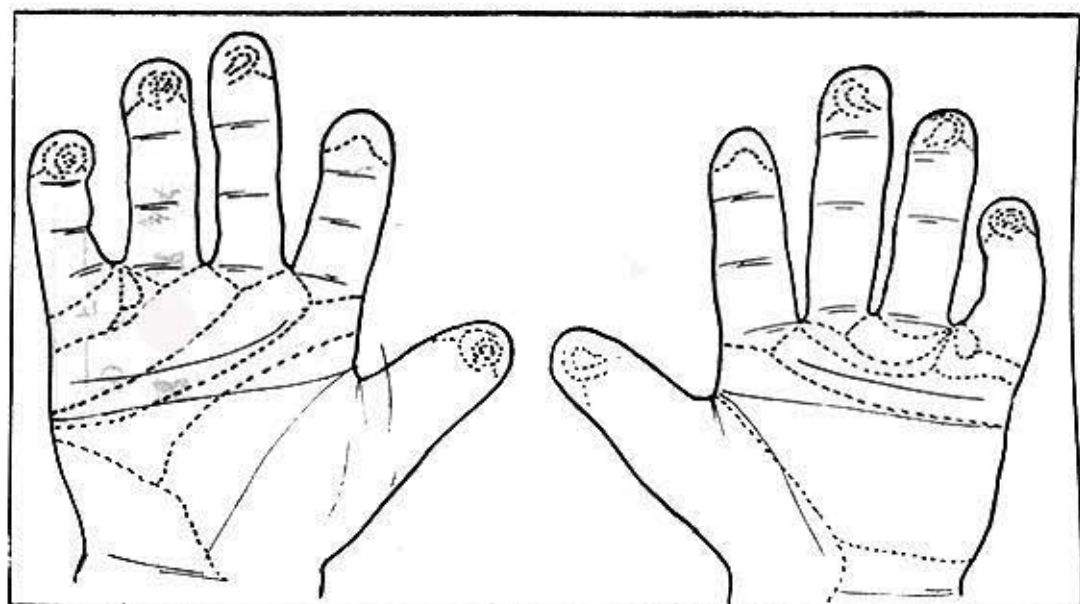


Fig. 3.- Dermatoglijos de la paciente.

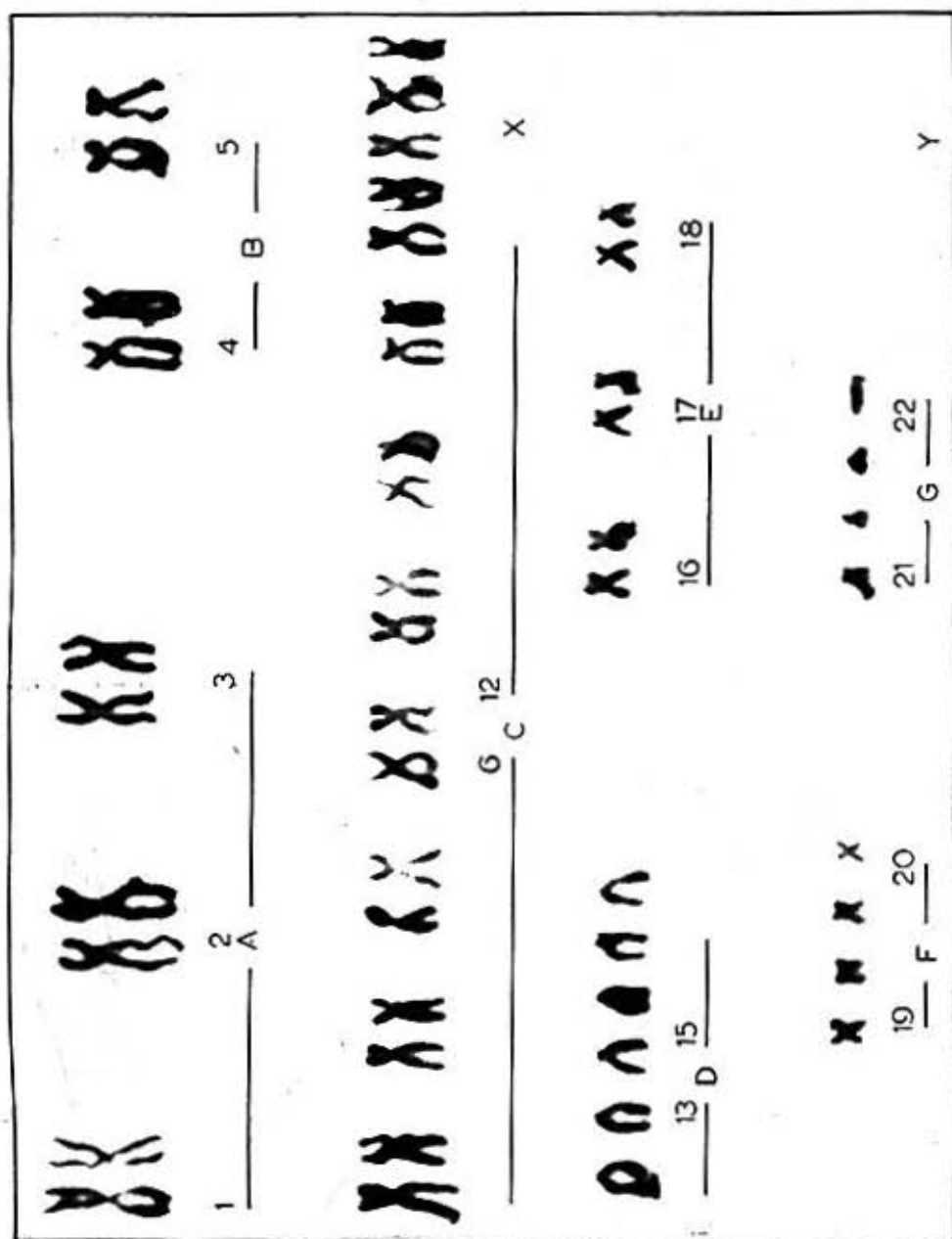


Fig. 9. Cariótipo 49, YUVU.

actorecina. Primero, contamos 500 células, y se encontró el 45.2% cromatín-negativas; el 33% con un cuerpo de Barr; el 16.8% con dos; el 4% con 3 y el 1% con 4 masas cromáticas (fig. 7).

Además, utilizamos el método recomendado por Brody y cols.,² o sea, contamos 200 células, todas cromatín-positivas, y buscamos el porcentaje de cuerpos de Barr (cuadros I y II). Estos autores² preconizan este procedimiento en portadores de más de un cuerpo de Barr.

Estudio dermatoglífico: Se hicieron los dermatoglifos en la paciente y sus padres, para lo que se empleó un método de tinta. Los resultados aparecen en los cuadros III, IV y V y en la figura 8.

Señalaremos en el caso, la presencia de un trirradio accesorio en el 4to. espacio interdigital con ausencia del trirradio subdigital c a la derecha, así como un desplazamiento radial del trirradio axial t. Esta desviación radial del trirradio axial la hemos visto en manos con hipoplasia tenar, y en el caso, efectivamente encon-

tramos que la eminencia tenar derecha está mucho menos desarrollada que la izquierda. A la izquierda, el trirradio subdigital d se desplaza y sitúa en el 4to. espacio interdigital; en ambas palmas, una línea de Sydney está presente (fig. 8).

Los dermatoglifos del padre ofrecen un número alto de crestas digitales: 202 (controles: $146,25 \pm 50,7$), así como una suma del espacio ab: 119 (controles: $81,4 \pm 10,4$). En la madre, no se pudieron contar las crestas dermatopapilares por enfermedad de la piel.

Examen cromosómico: en la paciente se hicieron dos cultivos de sangre periférica: se contaron un total de 120 mitosis, el número modal de cromosomas fue de 49, con 3 extras en el grupo C-X. Con el hallazgo de 4 cuerpos de Barr en los núcleos de las células de la mucosa bucal, interpretamos que la fórmula cromosómica era 49,XXXXX (fig. 9).

En la madre y el padre, tanto la cromatina sexual como los cariotipos fueron normales.

CUADRO VI

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS CINCO CASOS REGISTRADOS EN LA LITERATURA

	Kesarec y Cols. ¹	Brody y Cols. ²	Sergovich y Cols. ³	Larget-Piet y Cols. ⁴	Borbolla y Cols.
Edad del caso	16m.	29m.	16a.	4½a.	2a.
Edad de la madre	22a.	42a.	30a.	23a.	20a.
Edad del padre	26a.	48a.	33a.	27a.	20a.
Padres sanos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
No. de hermanos	4	6	4	No	No
Orden de "sibs"	4to.	7mo.	2do.	1ro.	1ro.
Abortos	No	No	No	Sí	No
Embarazo	7m.	44s.	9m.	8m.	34s.
Pérdidas durante el embarazo	Sí	No	No	No	Sí
Parto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Peso al nacer	1814g	2920g	2600g	2000g	1814g
Talla al nacer	—	—	—	—	—
Reanimación	Sí	No	No	No	Sí
Des. psicomotor					
Vómitos	No	Sí	No	No	No
Peso actual	5,8k	12,61k	28k	15,3k	10,9k
Talla actual	71,2cm	82,6cm	138cm	101cm	86cm
Circ. cefálica	42,5cm	43cm	53,5cm	47cm	47cm
Retraso mental	X	X	X	X	X
Pelo grueso implantación baja	—	—	X	Ralo	X

CUADRO VI
(Continuación)

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS CINCO CASOS REGISTRADOS EN LA LITERATURA

	Kesaree y Cols. ¹	Brody y Cols. ²	Sergovich y Cols. ³	Larget-Piet y Cols. ⁴	Borbolla y Cols.
Pelo en frente	—	—	X	X	—
Frente abombada	—	—	—	—	X
Occipucio aplanado	X	—	—	—	—
Ensanchamiento biparietal	X	—	—	—	—
Cara redonda	—	—	—	X	X
Asimetría de cara	—	—	X	—	—
Hipertelorismo	X	—	X	X	X
Desv. mongoloidea	X	X	—	X	X
Epicanto	—	X	—	X	X
Ojos azules	X	—	—	X	X
Estrabismo	—	—	—	—	X
Anisocoria	—	—	—	X	—
Movimientos incoordinados de los ojos	—	X	X	—	X
Cejas	—	—	Gruesas	Rectas	Rectas
Pestañas escasas en párpado inf.	—	—	—	X	X
Apéndice preauricular	—	—	—	—	X
Raíz de la nariz ancha, deprimida	—	—	X	X	X
Punta de nariz redonda	—	—	—	X	X
Filtro normal	—	—	—	X	X
Boca horizontal	—	—	—	X	X
Orejas	Normal	Normal	—	Grandes	Grandes
Implantación baja de orejas	—	X	—	—	—
Lóbulo de oreja poco desarrollado	—	—	—	—	X
Micro y retrognatia ligeras	—	—	—	X	—
Prognatismo ligero	—	—	X	—	X
Dientes irregulares	—	—	X	X	X
Paladar ojival	—	—	X	X	X
Cuello corto	—	X	X	X	X
Tórax	—	—	Pequeño	—	Alargado
Pezones separados	—	—	X	X	X
Hipoplasia de pezones	—	—	X	—	X
Escoliosis	—	—	X	—	—
Anomalía del esternón	—	—	X	—	X

CUADRO VI
(Continuación)

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS CINCO CASOS REGISTRADOS EN LA LITERATURA

	Kesarec y Cols. ¹	Brody y Cols. ²	Sergovich y Cols. ³	Larget-Pie y Cols. ⁴	Borbolla y Cols.
Soplo cardíaco	X	X	—	X	—
PCA	X	X	—	—	—
<i>Cubitus valgus</i>	—	—	—	X	—
Limitación extensión codos	—	—	—	—	X
Sinostosis cubitorradial	—	—	X	X	X
Subluxación de codos	—	—	X	X	—
Manos pequeñas	X	X	—	—	X
Uñas normales	—	—	—	X	X
Clinodactilia del 5to. dedo	X	X	X	X	X
Surco simiano	X	—	—	—	—
Línea de Sydney	—	—	—	—	X
Piernas delgadas	X	—	—	—	Derecha
Pies pequeños	X	—	—	—	X
Pies planos	—	—	X	—	X
Clinodactilia dedos de pies	—	—	—	—	X
Cabalgamiento dedos de pies	X	—	X	—	X
Talipes equino varo	X	—	—	—	—
Aumento del polígono de sustentación	—	X	—	X	—
Flexión de rodillas	—	—	X	—	—
Coxavalga	—	—	X	—	X
Espina bífida	—	—	—	X	—
Fóvea supracoccígea	—	—	—	—	X
Genitales externos normales	X	—	X	X	X
Utero pequeño	X	—	X	X	—
Hiperlaxitud ligamentosa	—	—	—	X	X
Hipotonía	—	—	X	—	X
Reflejos	—	—	†	—	↓
Hipotrofia muscular	—	—	X	X	X
Fondo de ojos	Normal	—	Normal	Papila Derecha Pálida	Normal
E.E.G.	—	—	—	Normal	Normal
Huellas digitales	—	—	10A	—	2A
Ausencia de trirradio c	—	—	—	X	X

DISCUSION

Podemos apreciar en el cuadro VI que las penta X tienen muchos signos en común, lo que nos autoriza a hablar de un fenotipo definido cuyas manifestaciones principales son: retraso mental, hipertelorismo, desviación mongoloidea de hendiduras palpebrales, raíz de la nariz ancha y deprimida, dientes irregulares, cuello corto, soplo cardiaco, sinostosis cubitorradial, manos y pies pequeños, clinodactilia del 5to. dedo, cabalgamiento de dedos de los pies, genitales externos normales, útero pequeño, hipotrofia muscular. En nuestra paciente existe una asimetría corporal con hipodesarrollo derecho. La enferma cuyo caso fue descrito por *Sergovich y Cols.*⁵ mostraba igualmente este signo.

La facies que recuerda la del mongólico es parecida a la del varón XXXXY.⁷ Múltiples alteraciones radiológicas menores se hallan también en ambos síndromes.⁶

El estudio dermatoglífico ha mostrado en el caso de *Ricci y cols.*⁶ presencia de 6 arcos, con número total de crestas digitales bajo, y una posición más distal del trirradio axial en t' en ambas manos. *Sergovich y cols.*⁵ señalan 10 arcos en el suyo. Por el contrario, *Larget-Piet y cols.*⁴ informan 8 vorticilos y los trirradios axiales en posición t. Nosotros hemos observado en las figuras de *Ricci y cols.*⁶ y de *Larget-Piet y cols.*⁴ ausencia del trirradio subdigital c en mano izquierda, en la primera, y en ambas en la segunda. En nuestra paciente hay ausencia del trirradio subdigital c en mano derecha. En 150 controles femeninos había el 5,3% con ausencia del trirradio c en mano izquierda y el 4% con falta de éste en la derecha, por lo que creemos este hecho es de interés.

La aberración cromosómica en las penta X es producto posiblemente de una doble no-disyunción en la primera y segunda divisiones meióticas en el gameto materno.

SUMMARY

Borbolla Vacher, L., et al. XXXXX, 47 syndrome. A report of one case. Rev Cub Ped 47: 4-5, 1975.

A 2-year-old child with XXXXX syndrome is presented. Phenotype is discussed in the five patients already reported, and the value of dermatoglyphic and radiological osseous studies is stressed. The absence of triradial subdigital "c" observed in 3 of the published cases, including ours, may be an interesting sign in XXXXX, 49 syndrome.

RESUME

Borbolla Vacher, L. et al. Le syndrome 49 XXXXX. Présentation d'un cas. Rev Cub Ped 47: 4-5, 1975.

On présente un cas d'un enfant âgé de deux ans avec penta X. On discute le phénotype chez les cinq malades rapportés et on souligne la valeur de l'étude radiologique osseuse et dermatoglyphique. On croit que l'absence de triradium subdigital "c", observée dans les 3 cas présentés en indiquant le nôtre, peut être un signe important du syndrome 49, XXXXX.

РЕЗЮМЕ

Борболля Вачер Л., и др. Синдром 49 XXXXX. Представление одного случая. Rev Cub Ped 47: 4-5, 1975.

Представляется одной случай XXXXX у двухлетнего ребенка. Обсуждается фенотип у 5 пациентов и подчеркивается значение радиологической изучении костей и дерматоглифов. Предлагается, что отсутствие субдигитальной трирадии "с", наблюдаемой в 3 случаях может служить интересным знаком при синдрома 49 XXXXX.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Kesaree, N. et al.* Phenotypic female with 49 chromosomes, presumably XXXXX, *J Pediatr* 63: 1099, 1963.
- 2.—*Brody, J. et al.* A female child with five X chromosomes, *J Pediatr* 70: 105, 1967.
- 3.—*Sergovich, F. et al.* The 49, XXXXX chromosome constitution: similarities to the 49, XXXXY condition, *J Pediatr* 78: 285, 1971.
- 4.—*Larget-Piet, L. et al.* Syndrome 49,XXXXX chez une fille de 5 ans, *Ann Génét* 15: 115, 1972.
- 5.—*Gordon, D. L. and C. A. Paulsen.* Premature menopause in XO/XX/XXX/XXXXX mosaicism *Am J Obstet Gynec* 97: 85, 1967.
- 6.—*Ricci, N. et al.* 48,XXXX/49,XXXXX mosaic: Asynchronies among the late replicating X chromosomes. *Cytogenetics* 7: 249, 1968.
- 7.—*Scherz, R. G. and I. E. Rocckel.* The XXXXY syndrome: a report of a case and review of the literature. *J Pediatr* 63: 1093, 1963.

Recibido el trabajo: febrero 10, 1975.