

## Síndrome 49, XXXXY. A propósito de un caso

Por los Dres.:

CARIDAD MARTINEZ BASALO,\* ROBERTO MARTINEZ Y MARTINEZ,\*  
EVA RUIZ RIZO,\*\* ALEJANDRO HERNANDEZ\* y JOSE MARIA CANTU\*\*\*

Martínez Basalo, C. y otros. *Síndrome 49, XXXXY. A propósito de un caso.* Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

Se describe el caso de un niño de tres años de edad con cariotipo 49, XXXXY. Se analiza clínicamente, y los hallazgos se comparan con los de los síndromes 49, XXXXY y 49, XXXXX; se concluye que existe un fenotipo común a las dos entidades. Se discute el origen de la cromosomopatía sin encontrar bases demostrativas que expliquen el mayor número de individuos 49, XXXXY que 49, XXXXX (más de 10: 1).

### INTRODUCCION

La aneuploidia 49, XXXXY fue descrita por primera vez en 1960 por *Fraccaro y colaboradores*.<sup>1</sup> Desde entonces se han informado aproximadamente 70 casos,<sup>2</sup> cuyas características clínicas incluyen principalmente retardo mental y pondoestatural, facies peculiar, microgenitosomía, criptorquidia y malformaciones cardiovasculares y esqueléticas que han permitido delinear un síndrome más o menos típico.

En el presente trabajo se describen los hallazgos clínicos, radiográficos y citogenéticos en un caso, se comparan

con los de los síndromes 49, XXXXY y 49, XXXXX, y se discute el posible origen de la cromosomopatía.

### Observación

M.R.J.A., del sexo fenotípico masculino, nació el 6-VI-1974. El padre y la madre aparentemente sanos y no consanguíneos, tenían 27 y 29 años de edad, respectivamente, al nacimiento del *propositus*. La madre tuvo otros dos embarazos, uno previo al del *propositus*, que terminó en aborto del primer trimestre y otro posterior, a término, del que obtuvo un producto femenino sano, actualmente de dos años de edad. El embarazo del *propositus* estuvo complicado por hemorragia transvaginal durante el quinto mes, tratado médicamente con reposo; duró 40 semanas y se resolvió por parto eutópico. El peso al nacer fue de 3.9 kg. Desde temprana edad mostró retardo del desarrollo psicomotor; fijó la mirada a los 4 meses, sonrió a los 6, sostuvo la cabeza a los 8, y se sentó a los 24; actualmente a los 36 meses, no camina ni controla esfínteres, y el lenguaje incluye únicamente dos vocablos.

El examen físico a los tres años de edad (figura 1), muestra peso de 11.5 kg, talla de 90 cm y circunferencia cefálica de 44.5 cm. Hay braquicefalia con cabello de implantación anterior baja, hipertelorismo ocular, epicanto bila-

\* Médico de la División de genética y hematología (DGH), Unidad de Investigación Biomédica (UIB), Centro Médico de Occidente (CMO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Apartado Postal 1-3838, Guadalajara, Jalisco, México.

\*\* Químico farmacobiólogo del Laboratorio de Citogenética de la DGH, UIB, CMO, IMSS.

\*\*\* Jefe de la DGH, UIB, CMO, IMSS.

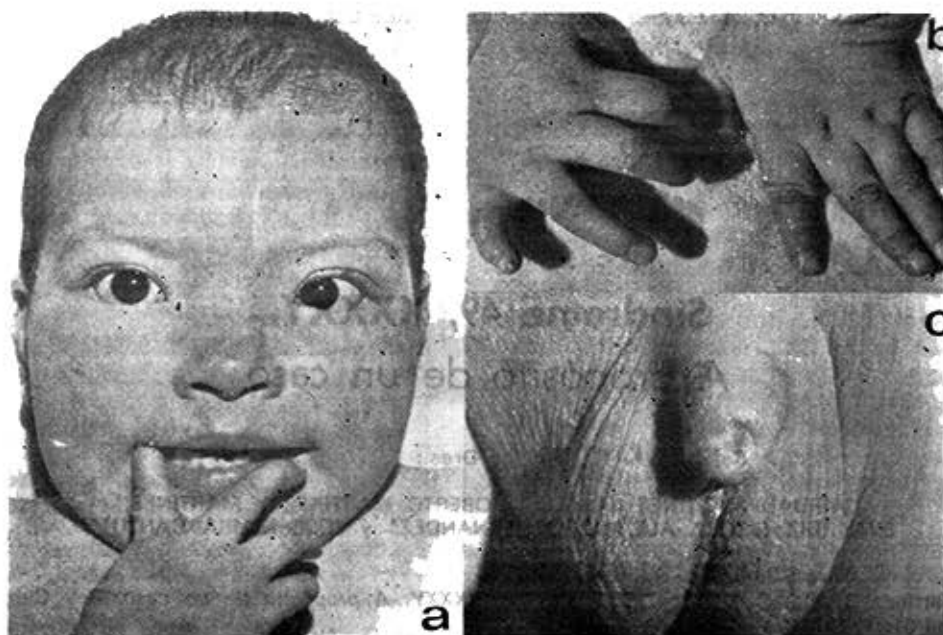


Figura 1.

teral, hendiduras palpebrales mongoloides, escleróticas azules, entropión en párpados inferiores en sus dos tercios internos, cejas y pestañas escasas, nistagmo horizontal y estrabismo convergente, puente nasal deprimido, boca grande, labios gruesos, malposición y maloclusión dental, esmalte hipoplásico, paladar muy amplio y aplanado, pabellones auriculares con concha amplia, poliotia derecha, cuello corto y ancho, tórax corto y aplanado, areola y pezones hipoplásicos. En área precordial se palpa frémito y se ausculta soplo holosistólico en todos los focos. En miembros superiores hay sinostosis radiocubital, clinodactilia del quinto dedo, dedos delgados y terminados en punta y en los miembros inferiores hay coxa, genu y talipes valga bilateral. Los genitales externos son hipoplásicos, los testículos muy pequeños, el izquierdo en escroto y el derecho en canal inguinal. Hay hipotonía generalizada y la motilidad activa está conservada. La evaluación psicológica reveló un desarrollo evolutivo de la conducta de 10 meses.

El estudio radiográfico mostró crecimiento cardíaco grado I a expensas de ventrículo derecho, y moderado aumento del flujo pulmonar. Se confirmó la sinostosis del tercio proximal del cúbito y radio en ambos brazos y la coxa valga (figura 2). La edad ósea fue de 1.5 años. El ECG fue compatible con cardiopatía congénita tipo comunicación interventricular. Los siguientes estudios de laboratorio resultaron normales

o negativos: HFE, HL, 17=0—esteroides y 17—OH—esteroides, inmunoglobulinas, biometría hemática, químicas sanguínea y urinaria, examen general de orina, y pruebas para detección de errores congénitos del metabolismo (cuerpos cetónicos, phenistix, cloruro férrico, dinitrofenilhidrazina, Millon, nitrosonaftol, antrona, Benedict, glucosa oxidasa, ácido homogentísico, azul de toluidina, cianonitroprusiato, ácido metilmalónico y cromatografía unidimensional en orina y plasma).

El cariotipo por bandas G mostró número modal de 49 y complemento cromosómico XXXXY (figura 3). Asimismo se encontró un cromosoma 16qh<sup>+</sup>. El cariotipo es por lo tanto: 49 XXXXY, 16qh<sup>+</sup>. La cromatina X fue negativa en 83% de las células de un raspado de mucosa oral, positiva con un corpúsculo en 7.8%, con dos corpúsculos en 7.4% y con tres corpúsculos en 1.8%.

En ambos progenitores y en la hermana el cariotipo fue normal.

#### DISCUSION

El síndrome observado en el *propositus* consiste básicamente en retardo psicomotor<sup>3</sup> y pondoestatural considerables; facies peculiar por hipertelorismo ocular, epicanto bilateral, nariz pe-

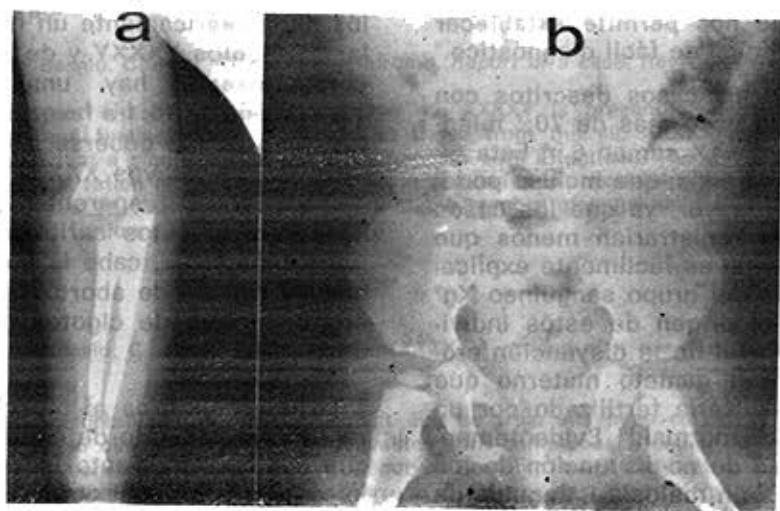


Figura 2.

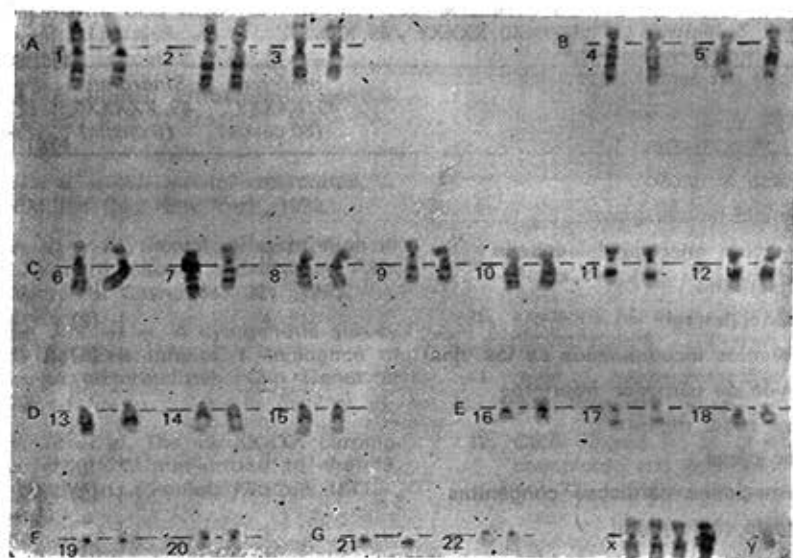


Figura 3.

queña y respingada, microgenitosomía; criptorquidia;<sup>4</sup> malformación cardíaca tipo CIV y sinostosis radiocubital. El cariotipo resultó 49, XXXXY, con un cromosoma 16qh<sup>+</sup> marcador, cuyo hallazgo puede considerarse fortuito, ya que este polimorfismo ocurre aproximadamente en el 1% de la población general.<sup>5</sup> El

análisis comparativo de estos datos con los observados en otros casos del síndrome XXXXY demuestra gran concordancia (cuadro).

Aún más, si se exceptúa la signología en genitales, el parecido de este síndrome con el 49, XXXXX es de tal manera

acentuado que nos permite establecer un fenotipo clínico de fácil diagnóstico.<sup>6</sup>

Ahora bien, los casos descritos con 49, XXXXY son poco más de 70;<sup>7</sup> mientras que los XXXXX suman 6.<sup>7,8</sup> Esta diferencia tan marcada, que incluso podemos presumir mayor, ya que los casos 49, XXXXY se registrarían menos que los 49, XXXXX no es fácilmente explicable. El estudio del grupo sanguíneo Xg<sup>s</sup> sugiere que el origen de estos individuos está al nivel de la disyunción cromosómica en el gameto materno que posteriormente sería fertilizado por un espermatozoide normal.<sup>10</sup> Evidentemente, se requiere de no-disyunción de los cromosomas X en meiosis I, seguida de otra de ambos cromosomas en meiosis II; la fertilización al azar de estos óvu-

los daría teóricamente un número similar de cigotos XXXXY y de XXXXX. Discordantemente hay una proporción aproximada de 10:1 a favor de los primeros. Esto podría deberse a menor viabilidad de los huevos XXXXX que de los XXXXY, si bien aparentemente no se han descrito estos cariotipos en abortos espontáneos, cabe la posibilidad de que se tratase de abortos muy tempranos o, incluso de cigotos no implantados.<sup>11</sup>

La edad materna al parecer no favorece un incremento de estos casos,<sup>12</sup> lo que sugiere un evento independiente a lo relacionado con otras aberraciones cromosómicas numéricas como en el síndrome de Down.

CUADRO  
COMPARACION DE DATOS CLINICOS DEL PROPOSITUS CON LOS SINDROMES  
49, XXXXY y 49, XXXXX

	Síndrome 49, XXXXY** (60 casos)	Síndrome 49, XXXXX* (6 casos)	Propositus
Bajo peso al nacer	+	+	+
Deficiencia mental grave	+	+	+
Implantación anormal del cabello	+	+	+
Hipertelorismo	+	+	+
Epicanto bilateral	+	+	+
Movimientos incoordinados de los ojos	-	+	+
Entropión de párpados inferiores	-	-	+
Tabique nasal deprimido	+	+	+
Paladar ojival	+	+	+
Malformaciones cardíacas congénitas	+	+	+
Sinostosis radiocubital	+	+	+
Clinodactilia del quinto dedo	+	+	+
Coxa valga bilateral	+	-	+
Hipotonía generalizada	+	+	+
Genitales externos hipoplásicos	+	-	+
Acromicria	+	+	+
Microcefalia	+	+	+
Edad materna al nacimiento del <i>propositus</i>	28,5 (X)***	27,7 (X)	29

\* Según la revisión de *Borbolla* y otros, 1975; además del caso de *Yamada* y *Neriishi*, 1971.

\*\* Según la revisión de *Holmes* y otros, 1972.

\*\*\* Según la revisión de 43 casos por *Court Brown* y otros, 1969.

## SUMMARY

Martinez Basalo, C. et al. 49, XXXXY syndrome. Report of a case. Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

A three year old child with a karyotype 49, XXXXY is presented. He was clinically analyzed and findings were compared to those from the 49, XXXXX syndrome. It is concluded that a single phenotype is common to both affections. The origin of the chromosome aberration is discussed; no demonstrative feature explaining the higher number of individuals 49, XXXXY when compared to the number of individuals 49, XXXXX (above 10:1) could be found.

## RÉSUMÉ

Martinez Basalo, C. et al. Syndrome 49, XXXXY. A propos d'un cas. Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

Les auteurs décrivent le cas d'un enfant âgé de trois ans avec caryotype 49, XXXXY. Il est analysé cliniquement, et les trouvailles sont comparées à celles du syndrome 49, XXXXX; ils concluent qu'il existe un phénotype commun aux deux entités. L'origine de la chromosomopathie est discutée, sans arriver à trouver des bases démonstratives expliquant la plus haute fréquence d'individus 49, XXXXY que d'individus 49, XXXXX (plus de 10:1).

## BIBLIOGRAFIA

1. Fraccaro, M.; Lindsten, J. A child with 49 chromosomes. *Lancet* 2: 1303, 1960.
2. Yunis, J. J. Human chromosome methodology, 11 ed., p. 219, Academic Press Inc., London, 1974.
3. Holmes, L. B. et al. Mental retardation, p. 190, MacMillan Co., New York, 1972.
4. Lauritzen, J. et al. Sexual differentiation in the XXXXY chromosome constitution. *Acta Pathol Microbiol Scand* 65: 321, 1965.
5. Hamerton, J. L. et al. A cytogenetic survey of 14 069 newborn infants. I. Incidence of chromosome abnormalities. *Clin Genet* 8: 223, 1975.
6. Sergovich, F. et al. The 49, XXXXX chromosome constitution: similarities to the 49, XXXXY condition. *J Pediatr* 78: 285, 1971.
7. Yamada, Y.; Neriishi, S. Penta X (49, XXXXX) chromosome constitution: a case report. *Jap J Hum Genet* 16: 15, 1971.
8. Borbolla Vacher, L. y otros. Síndrome 49, XXXXX. Presentación de un caso. *Rev Cub Ped* 47: 491, 1975.
9. Sanger, R. et al. XG group and sex chromosomes abnormalities in people of northern european ancestry: and addendum. *J Med Genet* 14: 210, 1977.
10. Fraccaro, M. et al. A male with XXXXY sex chromosomes. *Cytogenet* 1: 52, 1962.
11. Boué, J. Avortments, d'origine chromosomique. *Rev Med* 15: 857, 1976.
12. Court Brown, W. M. et al. Sex chromosome aneuploidy and parental age. *Ann Hum Genet* 33: 1, 1969.

Recibido: diciembre 18, 1978.

Aprobado: febrero 7, 1979.