

# **cromosoma 5, deleción del brazo corto – chromosome 5, deletion of short arm**

Authored by  
**memjavad**

November 15, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *cromosoma 5, deleción del brazo corto – chromosome 5, deletion of short arm*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=4571>

## Deleción del Brazo Corto del Cromosoma 5 (Síndrome Cri-du-chat)

**Primary Disciplinary Field(s):** Genética Clínica, Pediatría, Citogenética

### 1. Definición Central y Nomenclatura

La deleción del brazo corto del [cromosoma 5](#), conocida clínicamente como **Síndrome Cri-du-chat** (CdCS) o **Síndrome de Lejeune**, es una aneuploidía estructural caracterizada por la pérdida de material genético del extremo distal del brazo corto (p) del cromosoma 5. Esta alteración cromosómica específica es la causa subyacente de un conjunto de malformaciones congénitas y discapacidades del desarrollo que definen el fenotipo del síndrome. La nomenclatura citogenética estándar para esta condición es 46,XX o XY, del(5p), indicando la presencia de 46 cromosomas con una deleción en el brazo corto del cromosoma 5. La gravedad de las manifestaciones clínicas está intrínsecamente ligada al tamaño de la región delecionada; mientras que las deleciones grandes (aproximadamente 5p14-5p15) resultan en el fenotipo clásico y severo, las microdeleciones pueden producir presentaciones atípicas o más leves, aunque generalmente implican la pérdida crítica de genes esenciales para el neurodesarrollo.

El nombre **Cri-du-chat**, que significa "llanto de gato" en francés, se deriva de la característica clínica más distintiva y audible de los recién nacidos afectados: un llanto agudo y monótono que recuerda al maullido de un felino. Este sonido inusual es el resultado de la laringomalacia o anomalías estructurales de la laringe, a menudo acompañadas de hipoplasia de la epiglotis y flacidez de las cuerdas vocales, anomalías que suelen mejorar o desaparecer después de la infancia temprana, haciendo que el diagnóstico se vuelva más dependiente de otras características dismórficas y del retraso en el desarrollo a medida que el niño crece. Es crucial entender que la deleción 5p no es una única entidad genética, sino un espectro de pérdidas genéticas que impactan múltiples loci, siendo el locus 5p15.2 el segmento crítico asociado con la discapacidad intelectual grave y el 5p15.3 asociado al llanto característico, aunque el fenotipo completo resulta de la haploinsuficiencia de múltiples genes en toda la región delecionada.

Desde una perspectiva molecular, la región 5p alberga genes fundamentales para procesos biológicos complejos, incluyendo la regulación del crecimiento, la diferenciación celular y la función neuronal. La pérdida de una copia funcional de estos genes (haploinsuficiencia) interrumpe las vías de desarrollo normales, lo que explica la amplia gama de defectos congénitos observados, desde dismorfias faciales hasta graves déficits cognitivos. La [deleción del brazo corto del cromosoma 5](#) constituye uno de los síndromes de deleción cromosómica más comunes, y su estudio ha proporcionado información invaluable sobre la correlación genotipo-fenotipo en trastornos del neurodesarrollo humano, destacando cómo la dosificación génica precisa es vital para la embriogénesis y la maduración del sistema nervioso central.

## 2. Etiología Molecular y Mecanismos Genéticos

La etiología de la deleción 5p es predominantemente esporádica, ocurriendo *de novo* en aproximadamente el 80% al 90% de los casos. Esto significa que la alteración surge como un evento nuevo durante la gametogénesis (formación de óvulos o espermatozoides) o en las primeras divisiones celulares del cigoto, y los padres suelen tener cariotipos normales. Este tipo de deleción *de novo* generalmente implica una rotura simple en el brazo corto del cromosoma 5, seguida de la pérdida del segmento distal. La causa exacta de estas roturas espontáneas no siempre está clara, pero se asocian a menudo con errores en la replicación del ADN o la reparación cromosómica durante la meiosis o la mitosis temprana, y no están ligadas a factores ambientales o hereditarios específicos en la mayoría de las ocasiones.

En el 10% al 20% restante de los casos, la deleción es el resultado de una **translocación parental balanceada**. En este escenario, uno de los padres porta una reordenación cromosómica (como una translocación recíproca o una inversión) que, aunque no causa síntomas en el padre (ya que no hay pérdida ni ganancia neta de material genético), puede llevar a una segregación anormal de los cromosomas durante la meiosis. Cuando el gameto con la translocación desequilibrada se fusiona con un gameto normal, el resultado es un embrión con un cromosoma 5p delecionado y, a menudo, con una duplicación en otra parte del genoma, lo que puede complicar el fenotipo. El riesgo de recurrencia en estos casos familiares es significativamente mayor y depende del tipo específico de reordenamiento parental, haciendo que el asesoramiento genético y el análisis del cariotipo parental sean pasos fundamentales en la evaluación diagnóstica.

La identificación de los genes críticos dentro de la región 5p delecionada ha sido esencial para comprender la patogénesis. Dos regiones críticas han sido mapeadas: una asociada con el llanto característico (localizada más distalmente) y otra asociada con el retraso mental y las dismorfias faciales (5p15.2). Entre los genes clave en esta región se encuentra el gen [CTNND2](#) (catenina delta 2), fuertemente implicado en la función sináptica y el desarrollo cerebral, cuya haploinsuficiencia se correlaciona con la discapacidad intelectual. Otro gen relevante es *TERT* (Transcriptasa Inversa de la Telomerasa), aunque su contribución directa al fenotipo CdCS clásico es objeto de debate, la pérdida de su región reguladora puede influir en la estabilidad genómica. La naturaleza contigua de la deleción significa que la expresión reducida (haploinsuficiencia) de múltiples genes actúa de manera sinérgica para producir el complejo fenotipo del síndrome, lo que subraya la naturaleza de dosis-sensibilidad de estos loci genéticos.

## 3. Manifestaciones Clínicas Principales

El fenotipo del Síndrome Cri-du-chat es complejo y variable, pero está definido por una tríada de características principales: el llanto de gato, la microcefalia y el retraso psicomotor severo. El

llanto característico, aunque es la señal más temprana y distintiva, tiende a atenuarse con el tiempo, lo que requiere que los médicos se centren en las características físicas y de desarrollo persistentes. Casi todos los individuos afectados presentan un retraso global significativo en el desarrollo, que abarca habilidades motoras, lenguaje y cognición. La discapacidad intelectual varía de moderada a grave, y aunque la capacidad de lenguaje expresivo suele estar muy limitada, las habilidades de comprensión y sociales pueden ser relativamente mejores, permitiendo la comunicación a través de gestos o sistemas de apoyo alternativos.

Las dismorfias craneofaciales son prominentes y contribuyen al diagnóstico clínico. Estas incluyen **microcefalia** (cabeza pequeña), **cara redonda** con mejillas llenas en la infancia, **hipertelorismo** (ojos ampliamente separados), pliegues epicánticos, y micrognatia (mandíbula pequeña). Las orejas a menudo se encuentran de implantación baja y pueden presentar anomalías morfológicas. Además, son comunes las anomalías oculares, como el estrabismo y la atrofia óptica. A medida que el niño crece, la forma de la cara tiende a alargarse y la micrognatia se hace más evidente, mientras que el estrabismo y otros problemas visuales persisten, requiriendo intervención oftalmológica temprana. Estas características faciales, combinadas con la hipotonía (tono muscular bajo) generalizada en la infancia, crean un perfil físico reconocible, aunque la expresión exacta de estas características puede variar considerablemente entre individuos con deleciones de diferente tamaño.

Más allá de las características neurológicas y faciales, los pacientes con CdCS pueden presentar una variedad de anomalías sistémicas. Los problemas de alimentación son muy comunes en la lactancia debido a la hipotonía y las dificultades de succión y deglución, lo que a menudo requiere el uso de sondas nasogástricas o gastrostomía para asegurar una nutrición adecuada. Las anomalías cardíacas congénitas ocurren en aproximadamente el 30% de los casos, siendo los defectos del tabique ventricular o auricular los más frecuentes. También se han reportado defectos renales, malformaciones gastrointestinales, y anomalías esqueléticas como la escoliosis y pie equinovaro. La presencia de estos múltiples defectos congénitos subraya la función pleiotrópica de los genes perdidos en el brazo corto del cromosoma 5, afectando múltiples sistemas orgánicos durante la embriogénesis temprana.

#### 4. Diagnóstico Diferencial y Métodos de Detección

El diagnóstico del Síndrome Cri-du-chat se sospecha inicialmente basándose en el llanto característico y las dismorfias faciales al nacer. Sin embargo, para confirmar la delección del brazo corto del cromosoma 5 y para diferenciarlo de otros síndromes con características superpuestas (como el Síndrome de Patau o otras microdeleciones), se requiere un análisis citogenético preciso. Históricamente, el diagnóstico se realizaba mediante el **cariotipo estándar**, que permite visualizar los cromosomas y detectar grandes deleciones. Sin embargo, el cariotipo puede ser insuficiente para identificar deleciones más pequeñas o crípticas, lo que llevó al desarrollo de

técnicas de mayor resolución.

Actualmente, el método diagnóstico de elección es la **hibridación fluorescente in situ (FISH)**, que utiliza sondas de ADN específicas marcadas con fluorescencia que se unen a la región 5p15.2 o 5p15.3. La ausencia de la señal de fluorescencia en uno de los cromosomas 5 confirma la deleción. Para un análisis más exhaustivo, especialmente en casos donde el cariotipo parental está involucrado o se sospecha de deleciones atípicas, se emplea el **Array de Hibridación Genómica Comparada (aCGH)**. El aCGH ofrece la resolución más alta, permitiendo mapear con precisión los puntos de ruptura y determinar el tamaño exacto de la deleción, lo cual es fundamental para establecer correlaciones genotipo-fenotipo y para un asesoramiento genético exacto.

El diagnóstico diferencial es crucial, especialmente en ausencia del llanto de gato. Condiciones como el Síndrome de Wolf-Hirschhorn (deleción 4p), el Síndrome de Smith-Magenis (deleción 17p), o incluso el Síndrome de Down (Trisomía 21), pueden presentar características de discapacidad intelectual y dismorfias faciales. El llanto de gato, aunque patognomónico, puede ser transitorio o confundirse con laringomalacia no sindrómica. Por lo tanto, cualquier sospecha clínica debe ser seguida inmediatamente por pruebas genéticas confirmatorias. Además, el diagnóstico prenatal es posible mediante amniocentesis o muestreo de vellosidades coriónicas, utilizando las mismas técnicas citogenéticas si se identifica un riesgo elevado (por ejemplo, por reordenamientos cromosómicos en los padres) o si el cribado prenatal no invasivo sugiere una anomalía en el cromosoma 5.

## 5. Historia y Descubrimiento

El Síndrome Cri-du-chat fue descrito por primera vez en 1963 por el genetista y pediatra francés [Jérôme Lejeune](#) y sus colegas en París. Lejeune, quien también fue fundamental en la identificación de la trisomía 21 como la causa del Síndrome de Down, observó la constelación única de síntomas clínicos en varios niños, destacando particularmente el llanto distintivo y las dismorfias faciales. El descubrimiento de Lejeune marcó un hito en la citogenética humana, ya que fue uno de los primeros síndromes de deleción cromosómica identificados y vinculados directamente a una anomalía estructural específica visible al microscopio, consolidando la comprensión de que la pérdida de porciones de cromosomas podía resultar en síndromes genéticos complejos.

Inicialmente, la tecnología citogenética disponible solo permitía la identificación de grandes deleciones. Con el tiempo, y el avance de las técnicas de bandeado cromosómico (como el bandeado Q y G en la década de 1970), fue posible mapear con mayor precisión el punto de ruptura en el brazo corto del cromosoma 5. Estos avances permitieron confirmar que la región crítica para el fenotipo residía en la porción distal 5p15. La correlación inicial se centró en la relación entre el

tamaño de la deleción y la severidad de la discapacidad intelectual, sugiriendo que cuanto mayor era la pérdida de material genético, peor era el pronóstico cognitivo, aunque esta regla ha demostrado tener excepciones debido a la variabilidad individual y la influencia de genes modificadores.

En las décadas siguientes, la introducción de la tecnología FISH y, más recientemente, el aCGH, revolucionó la comprensión del CdCS. Estas herramientas de alta resolución permitieron a los investigadores identificar los genes específicos cuya pérdida contribuía a características particulares del síndrome. Por ejemplo, se logró diferenciar la región responsable del llanto (generalmente 5p15.3) de la región responsable de la discapacidad intelectual grave (5p15.2), permitiendo el estudio de casos atípicos o de microdeleciones que solo afectaban uno de los fenotipos clave. La historia del estudio de la deleción 5p es, por lo tanto, un microcosmos de la evolución de la genética clínica, desde la observación macroscópica de los cromosomas hasta el análisis molecular de precisión.

## 6. Prevalencia y Factores de Riesgo

El Síndrome Cri-du-chat es considerado una enfermedad rara, aunque es uno de los síndromes de deleción cromosómica más comunes. La prevalencia global se estima en aproximadamente 1 de cada 15,000 a 50,000 nacidos vivos, afectando a todos los grupos étnicos y geográficos por igual. No se ha observado una predilección significativa por sexo, aunque algunos estudios sugieren una ligera predominancia femenina, que podría deberse a factores de supervivencia diferencial o sesgos de diagnóstico. Dada la alta tasa de casos *de novo*, la mayoría de los individuos afectados nacen de padres sin antecedentes familiares de la condición o de reordenamientos cromosómicos conocidos, lo que hace que el riesgo de recurrencia en la población general sea extremadamente bajo (cercano al 1%).

El principal factor de riesgo para la aparición de la deleción 5p es la edad avanzada de los padres, aunque esta correlación es mucho menos marcada y consistente que en el caso de las aneuploidías completas, como el Síndrome de Down. La mayoría de las deleciones *de novo* se consideran eventos aleatorios que ocurren durante la formación de los gametos. Sin embargo, el factor de riesgo más significativo y bien definido es la presencia de una translocación cromosómica balanceada en uno de los padres. Si un progenitor es portador de una translocación que involucra el cromosoma 5p, el riesgo de tener un hijo con el síndrome desequilibrado (deleción 5p y posible duplicación en el otro cromosoma involucrado) puede variar dramáticamente, oscilando entre el 5% y el 20%, dependiendo de la naturaleza específica de la translocación y de si esta es materna o paterna.

Es importante destacar que, a diferencia de algunos otros síndromes genéticos, la deleción 5p no está fuertemente asociada con factores ambientales específicos, exposición a teratógenos o

hábitos de vida. El riesgo reside casi exclusivamente en la estabilidad y segregación de los cromosomas. Por esta razón, el asesoramiento genético es fundamental para las familias que ya tienen un hijo afectado, ya que permite determinar si la deleción fue *de novo* o heredada de un portador. Si se identifica un portador parental, las opciones de diagnóstico prenatal y preimplantacional se vuelven consideraciones esenciales para la planificación familiar futura, ofreciendo a los padres información precisa sobre el riesgo de recurrencia.

## 7. Manejo Terapéutico e Intervención

El manejo del Síndrome Cri-du-chat es esencialmente sintomático, multidisciplinario y enfocado en maximizar el potencial de desarrollo del individuo a lo largo de su vida. No existe una cura para la deleción cromosómica en sí. La intervención debe comenzar lo antes posible tras el diagnóstico. Dada la alta incidencia de dificultades de alimentación y problemas respiratorios en la lactancia, la atención médica inmediata se centra en asegurar una ingesta nutricional adecuada y en el manejo de las vías respiratorias. Esto a menudo implica la colaboración de pediatras, gastroenterólogos y logopedas. Las anomalías cardíacas y renales, si están presentes, requieren una evaluación y manejo cardiológico o nefrológico especializado, a menudo incluyendo cirugía correctiva.

La piedra angular del manejo a largo plazo es la intervención temprana y constante en el desarrollo. La **fisioterapia** es crucial para abordar la hipotonía y mejorar las habilidades motoras gruesas. La **terapia ocupacional** ayuda a desarrollar habilidades motoras finas y de autocuidado. La **logopedia** es quizás la intervención más crítica dada la severa limitación del lenguaje expresivo; esta terapia se enfoca no solo en la articulación, sino también en el uso de sistemas de comunicación aumentativa y alternativa (CAA), como el lenguaje de signos básico, tableros de comunicación o dispositivos generadores de voz, aprovechando la mejor capacidad de comprensión del lenguaje que suelen poseer estos individuos.

Además de las terapias físicas y del lenguaje, el apoyo educativo y conductual es vital. Los individuos con CdCS a menudo presentan desafíos conductuales, como hiperactividad, estereotipias y, en algunos casos, comportamientos autoagresivos o de ansiedad, que requieren la intervención de psicólogos y educadores especiales. El entorno escolar debe ser inclusivo y proporcionar programas individualizados (PEI) que se ajusten a la capacidad cognitiva específica de cada persona. El manejo farmacológico puede ser necesario para controlar convulsiones (que ocurren en un subconjunto de pacientes) o para manejar problemas psiquiátricos o conductuales asociados, siempre bajo la supervisión de un neurólogo o psiquiatra infantil. El objetivo final de todas estas intervenciones es mejorar la calidad de vida, fomentar la autonomía y facilitar la integración social en la medida de lo posible.

## 8. Impacto Psicosocial y Pronóstico

El impacto del Síndrome Cri-du-chat se extiende más allá del individuo afectado, influyendo profundamente en la dinámica familiar y social. El cuidado de un niño con discapacidad intelectual severa y múltiples necesidades médicas crónicas impone demandas significativas a los padres y cuidadores, tanto emocionales como financieras. Es fundamental que las familias reciban un apoyo psicosocial adecuado, incluyendo grupos de apoyo específicos para CdCS y acceso a servicios de relevo (respiro familiar) para mitigar el estrés crónico y prevenir el agotamiento del cuidador. La integración en la comunidad y el apoyo de organizaciones de pacientes juegan un papel crucial en proporcionar recursos, información actualizada y un sentido de pertenencia.

En cuanto al pronóstico, ha mejorado significativamente desde la descripción inicial del síndrome, principalmente debido a los avances en la atención médica y las terapias de intervención temprana. Si bien la esperanza de vida era históricamente limitada, muchos individuos con CdCS ahora sobreviven hasta la edad adulta y, a menudo, hasta la edad media o más allá, siempre que se manejen adecuadamente las complicaciones médicas graves, especialmente las cardiopatías congénitas y las infecciones respiratorias recurrentes. La mayoría de las muertes tempranas ocurren en el primer año de vida y están relacionadas con complicaciones orgánicas graves o fallas respiratorias.

Aunque la discapacidad intelectual es una característica permanente y significativa, la calidad de vida de los adultos con CdCS depende en gran medida de la intensidad y calidad de las intervenciones recibidas en la infancia y adolescencia. Muchos individuos logran un nivel básico de habilidades de comunicación y autocuidado, y muestran una personalidad generalmente afectuosa y social. El pronóstico funcional es variable, pero el potencial de aprendizaje nunca se agota, y el enfoque terapéutico moderno enfatiza la dignidad, la inclusión y el continuo desarrollo de habilidades a lo largo de toda la vida. La investigación actual se centra en terapias génicas y farmacológicas que podrían modular la expresión de los genes haploinsuficientes, ofreciendo una esperanza futura para mejorar los resultados neurocognitivos.

## Further Reading

[Síndrome del maullido de gato \(Cri-du-chat\) - Wikipedia](#)

[Delección 5p \(Síndrome Cri-du-chat\) - Orphanet](#)

[Cri-du-chat syndrome - Genetics Home Reference \(NIH\)](#)

[Cri-du-chat Syndrome - NCBI Bookshelf](#)