

Hallazgos neuropsicológicos, neurofisiológicos e imagenológicos en dos casos con síndrome Cri du chat

Neuropsychological, neurophysiological and imaging findings in two cases with Cri du chat syndrome

Marilyn Zaldívar Bermúdez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5763-0861>

Lilia María Morales Chacón¹ <https://orcid.org/0000-0003-0205-0733>

Judith González González¹ <https://orcid.org/0000-0002-5105-2789>

Carlos Maragoto Rizo¹ <https://orcid.org/0000-0002-1618-5105>

Margarita Minou Báez Martín¹ <https://orcid.org/0000-0002-1442-896X>

Zenaida M. Hernández Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0001-6880-4433>

¹Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: marilyn@neuro.ciren.cu

RESUMEN

Objetivo: Describir los hallazgos neuropsicológicos, neurofisiológicos e imagenológicos de dos casos con síndrome Cri du chat.

Casos clínicos: Se presentan dos casos clínicos de pacientes del sexo femenino con síndrome Cri du chat (3,9 años y 4,0 años de edad, respectivamente), atendidas en el Centro Internacional de Restauración Neurológica. Se ejecutó una evaluación multidisciplinaria, con la aplicación de la escala Brunet-Lezine, el electroencefalograma digital, los potenciales evocados sensoriales y la resonancia magnética nuclear. Se encontraron alteraciones en el neurodesarrollo: caso 1 (profundo) y caso 2 (grave) y una actividad epileptiforme multifocal activa en el electroencefalograma (caso 1). En neuroimágenes se identificaron lesiones hipóxicas isquémicas y alteración en la organización de la corteza (caso 1). En los potenciales evocados sensoriales se

observó compromiso de la vía auditiva y somestésica dorso-lemniscal en ambos casos.

Conclusiones: En los casos con síndrome Cri du chat se presentan hallazgos específicos desde el punto de vista neuropsicológico e imagenológico. Estos aspectos contribuyen a mejorar la atención multidisciplinaria en este síndrome, así como, la planificación de tratamientos específicos que pudieran optimizar la calidad de vida de estos niños y, por consiguiente, de su principal red de apoyo, su familia.

Palabras clave: síndrome Cri du chat; neuropsicología; neurofisiología; imagenología.

ABSTRACT

Objective: To describe the neuropsychological, neurophysiological and imaging findings of two cases with cri-du-chat syndrome.

Clinical case reports: We report two clinical cases of female patients with cri-du-chat syndrome (3.9 years and 4.0 years of age, respectively), treated at the International Center for Neurological Restoration. A multidisciplinary evaluation was carried out, using the Brunet-Lezine scale, the digital electroencephalogram, the sensory evoked potentials and the nuclear magnetic resonance. Profound neurodevelopmental alterations were found in case 1 and severe in case 2; additionally, case 1 showed active multifocal epileptiform activity in the electroencephalogram. Hypoxic ischemic lesions and alteration in the organization of the cortex were identified in case 1 in neuroimaging. In the sensory evoked potentials, compromise of the dorsal-lemniscal auditory and somesthetic pathway was observed in both cases.

Conclusions: In the cases with Cri du chat syndrome, specific findings are observed in the neuropsychological and imaging. These aspects contribute to improving multidisciplinary care in this syndrome, as well as the planning of specific treatments that could optimize the quality of life of these children and, consequently, of their main support network, their family.

Keywords: Cri-du-chat syndrome; neuropsychology; neurophysiology; imaging.

Recibido: 15/07/2020

Aprobado: 01/09/2020

Introducción

El síndrome Cri du Chat es un trastorno genético poco frecuente, de causa cromosómica. Se debe a la delección (fractura) del brazo corto del cromosoma 5 (5p-).^(1,2)

Las principales características clínicas de este síndrome son el llanto agudo, probablemente debido a alteraciones morfológicas de la laringe, dismorfía craneofacial, microcefalia, facies redondeada y *retrognatia*, retraso psicomotor y anomalías cardíacas en un 25 % o 30 % de los casos.^(3,4) Se asocia, además, a discapacidad intelectual.⁽⁵⁾

Actualmente, se reconoce una incidencia del síndrome Cri du chat de 1:15,000 a 1:50,000 nacidos vivos,⁽⁶⁾ sin diferencias entre raza, lugar geográfico o suceso prenatal asociado.⁽⁷⁾ Se ha comprobado una relación con las variables de riesgo genéticas⁽⁸⁾ tales como el lado y posición de la delección del cromosoma, una delección de *novo*, la translocación parental, aberraciones cromosómicas raras.

Se reportan alteraciones en el neurodesarrollo de los niños con este síndrome (área motora, lenguaje, cognición), conducta, proceso de sueño.^(9,10,11,12)

Algunos informes han demostrado la relativa rareza de la presencia de epilepsia en el síndrome Cri du chat, aunque se han identificado características electroclínicas diversas en algunos casos con esta enfermedad, como por ejemplo, complejos de puntas y ondas lentas generalizadas.⁽¹³⁾ Asimismo, se reporta que pocos casos presentan afectación sensorial.⁽⁹⁾ Identificar estas comorbilidades resulta importante para el tratamiento oportuno y para la prevención de un agravamiento del cuadro clínico de los pacientes con este síndrome.

En pocos pacientes con el síndrome Cri du chat se describen alteraciones imagenológicas a través de la resonancia magnética nuclear.⁽¹⁴⁾ En la actualidad, se recomienda el uso de esta técnica para una valoración integral de esta enfermedad.⁽¹⁵⁾

Se plantea que la historia familiar, factores ambientales, lado y posición de la delección del cromosoma, entre otros aspectos, pueden influir en las

características, evolución y pronóstico de los pacientes con síndrome Cri du chat.⁽¹⁰⁾

El síndrome Cri du chat es poco frecuente, pero probable de encontrar en la práctica clínica. Actualmente, se identifican insuficientes y desiguales resultados en pruebas funcionales y estructurales realizadas a niños con este síndrome en el contexto nacional e internacional. El objetivo de esta presentación fue describir los hallazgos neuropsicológicos, neurofisiológicos e imagenológicos de dos casos con síndrome Cri du chat.

Casos clínicos

Caso 1

Antecedentes patológicos personales: Microcefalia e hipotonía muscular.

Antecedentes patológicos familiares: Nada a señalar.

Antecedentes de su afección: Preescolar del sexo femenino de 3,9 años de edad, de nacionalidad venezolana. Fue producto de un parto de padres jóvenes no consanguíneos. El embarazo fue normal hasta los 3 meses, momento en que la madre presentó múltiples infecciones urinarias y vaginales para las cuales fue tratada con antibióticos. Tuvo dos caídas en el baño (a los 4 meses y a los 7 meses). A los 8 meses se le informó que el feto tenía retardo en el crecimiento. El parto fue distócico a las 39 semanas. El llanto del infante fue débil y agudo; no refirió apgar; el peso fue 2 kg, y presentó cianosis, meconio 3 cruces, microcefalia e hipotonía muscular. Estuvo en terapia por 8 días y 3 de ellos con ventilación mecánica y antibioticoterapia. A los 7 meses presentó fiebre y una convulsión generalizada, parada respiratoria de 3 minutos por lo que fue ingresada en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Hace más de 1 año y 6 meses que no presenta crisis epilépticas y se encuentra sin tratamiento. Se remitió a consulta de genética clínica y se le diagnosticó una cromosopatía del 5p- 15.2.

Caso 2

Antecedentes patológicos personales: síndrome hipotónico, microcefalia y dismorfias faciales y somáticas. Cardiopatía congénita por defecto del tabique

interventricular. Actualmente, se encuentra de alta en controles cardiovasculares.

Antecedentes patológicos familiares: Cariotipo de la madre 46, XX normal, cariotipo del padre 46 XY normal.

Antecedentes de su afección: Preescolar del sexo femenino de 4,0 años de edad, de nacionalidad mexicana. Fue producto de un parto de padres jóvenes no consanguíneos. El embarazo se consideró de alto riesgo por preeclampsia en el tercer trimestre. El parto fue por cesárea a las 37 semanas; no refirió Apgar; el llanto de la niña fue débil y monótono al nacer; pesó 1800 g; y presentó microcefalia y marcada hipotonía muscular global. Estuvo ingresada en la UCI por 24 horas. Evolucionó con un retardo en el desarrollo psicomotor y cardiopatía asociada por la presencia de soplo cardíaco. Tras estudios genéticos se comprobó el diagnóstico de cromosopatía del 5p-15.2.

Exámenes especiales

La evaluación de las pacientes incluyó la escala Brunet-Lezine,⁽¹⁶⁾ estudios de electroencefalograma digital, potenciales evocados sensoriales y resonancia magnética nuclear (0,35 Tesla), realizados en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN).

Se tomaron precauciones para garantizar la confidencialidad y el anonimato, y se contó con el consentimiento informado de las progenitoras de estos casos.

Hallazgos neuropsicológicos

En el Cuadro 1 se presentan los resultados de la evaluación neuropsicológica realizada a los casos con síndrome Cri du chat.

Cuadro 1 - Resultados de la evaluación neuropsicológica de los casos con síndrome Cri du chat

Elementos de análisis	Caso 1	Caso 2
Área del neurodesarrollo	Edad de desarrollo aproximada de cada área	
	Edad cronológica 3,9 años	Edad cronológica 4,0 años
Área control postural	(9,0 meses) Alcanzó la posición de sedestación y mostró consistencia en	(19,15 meses) Logró la marcha independiente y con ligero aumento de la

	<p>las reacciones laterales de equilibrio. Logró la posición de bipedestación con apoyo. No realizó la marcha.</p>	<p>base de sustentación. Pudo darle con el pie a la pelota con dificultades. Subió y bajó las escaleras con apoyo.</p>
<p>Área de la coordinación óculo motriz y conducta de adaptación a los objetos</p>	<p>(8,7 meses) Realizó el agarre de objetos de forma palmar. No ejecutó la pinza distal. No pasó las páginas de un libro. No transfirió objetos de una mano a la otra. Realizó acciones manipulativas simples. Presentó retraso en el desarrollo de la expresión gráfica (no imitó trazos con el lápiz). No realizó torres con cubos.</p>	<p>(16,24 meses) Realizó el agarre con la pinza distal. Pasó las páginas de un libro. Transfirió los objetos entre ambas manos. Realizó acciones manipulativas simples. Manifestó negación a realizar algunas de las actividades que se le propusieron. Logró imitar torres con cubos; realizó trazos sin dirección determinada. No consiguió ejecutar la integración de rompecabezas de dos piezas. Se observó una conducta distráctil. Conoció las partes de su esquema corporal.</p>
<p>Área del lenguaje</p>	<p>(8,0 meses) Expresivo: Se expresó a través del gorgjeo. Refirió el familiar que pronuncia sílabas aisladas (pa, ma, te) y la palabra (agua). Impresivo: Reaccionó al llamado por su nombre y no comprendió órdenes sencillas. No logró relacionar la palabra con una imagen gráfica. Presenta bruxismo y sialorrea.</p>	<p>(23 meses) Expresivo: Vocaliza y emite palabras aisladas (mamá, papá, cheche por leche, aita por abuelita, aito por abuelito, los nombres de sus mascotas, etc) con intención comunicativa. Logra el reconocimiento de algunos objetos en láminas. Señala lo que quiere. Utiliza el lenguaje extraverbal. Impresivo: Logró responder al llamado por su nombre y comprendió prohibiciones. No presenta sialorrea ni bruxismo.</p>
<p>Área de la socialización, conducta y autovalidismo</p>	<p>(8,0 meses) Realizó el contacto ocular. Comportamiento: se manifiesta alegre, tranquila. Cuando el adulto le aplica corrección verbal, muestra signos de malestar. Acepta la interacción con los coetáneos y socializa adecuadamente. No logró el control de los esfínteres. El proceso de masticación y deglución de los alimentos sólidos es sin dificultades. No dominó el uso de la cuchara ni el vaso. Su apetito es adecuado; y sueño, inestable.</p>	<p>(21 meses) Realizó el contacto ocular. Comportamiento: baja tolerancia a la frustración, hiperactividad, “perretas”, se autoagrede e intenta agredir a la figura materna; es manipuladora, voluntariosa, persistente y distráctil. Fue necesario repetir enérgicamente las consignas, aspecto vinculado al proceso atencional y a las dificultades en la regulación de la conducta. Acepta la interacción con los coetáneos y socializa adecuadamente. Controla los esfínteres diurnos y en el horario nocturno muestra inestabilidad en este aspecto. Realiza de forma funcional el proceso de masticación y deglución de los alimentos sólidos. Domina el uso de la</p>

		cuchara y del vaso. Su apetito es adecuado; y el sueño, inestable.
Edad del desarrollo general	8,12 meses	19,24 meses
Coficiente de desarrollo	18,24 puntos	33,36 puntos
Diagnóstico	Retraso profundo	Retraso grave

Hallazgos neurofisiológicos

En el Cuadro 2 se presentan los resultados de la evaluación neurofisiológica realizada a los casos con síndrome Cri du chat.

Cuadro 2 - Resultados de la evaluación neurofisiológica de los casos con síndrome Cri du chat

Pruebas	Caso 1	Caso 2
EEG	Actividad paroxística activa en regiones temporales bilateralmente con predominio derecho. Se constata, además, actividad paroxística en región frontal derecha.	Dentro de límites normales.
PEATC	Se registran componentes de baja amplitud inferiores al estimular el oído derecho.	Se registran latencias, intervalos y diferencias entre lados; sin embargo, no se observa modificada la morfología del complejo IV-V. Hay un compromiso funcional de la vía auditiva a nivel mesencéfalo bilateralmente.
PESsmi	Moderado compromiso funcional de la vía somestésica dorsolemniscal, con probable topografía cortico-subcortical bilateralmente, más acentuado para el tracto correspondiente al miembro inferior izquierdo.	Componente P40 de latencia prolongada bilateralmente. Disfunción mielínica de la vía somestésica dorso-lemniscal con probable topografía cortico-subcortical bilateralmente.

EEG: electroencefalograma digital, PEATC: potenciales evocados de tallo cerebral y PESsmi: potenciales evocados somato sensoriales de miembros inferiores.

A partir de la resonancia magnética nuclear, realizada en el caso 1, se identificaron los siguientes elementos: cortes axiales, sagitales y coronales en T2 y axiales en T1 en equipo de 0,35 Tesla, donde se observó microcefalia severa. Se visualizaron lesiones hiperintensas en T2 a nivel de la cabeza del caudado izquierdo y región putaminal derecha, así como, otras adyacentes a los

cuernos occipitales de los ventrículos laterales, en relación con las lesiones hipóxicas isquémicas. Se observó una alteración en la organización de la corteza (doble córtex y/o displasias corticales tipo heterotopias en banda). En el caso 2 no se realizó el estudio de imágenes por la poca colaboración de la paciente durante el estudio y la oposición de la figura materna en la utilización de sedantes para realizar esta evaluación.

Discusión

De acuerdo con las evaluaciones realizadas, en los casos con síndrome Cri du chat se identifican similitudes y diferencias funcionales desde la neuropsicología y la neurofisiología. Se asemejan en el retraso de todas las áreas del neurodesarrollo, en las alteraciones del sueño y en el compromiso de los potenciales evocados sensoriales (PEATC y PESSmi). Se distinguen en el nivel de afectación de las áreas del neurodesarrollo, en la conducta y en los resultados del EEG.

Se reporta que los hitos evolutivos del neurodesarrollo en estos niños se adquieren tardíamente, y que los logros con significación adaptativa, como la bipedestación y el control de esfínteres, se alcanzan sin dificultad.⁽⁹⁾

Los resultados obtenidos concuerdan con la idea de que los niños con este síndrome presentan retraso en el desarrollo psicomotor. Sin embargo, muestran divergencia parcial con el planteamiento vinculado a los logros adaptativos, pues los casos analizados, a pesar de tener similar edad cronológica, muestran secuelas motoras y adaptativas desiguales.

Se considera que esta variedad en las adquisiciones motoras y el control del esfínter pudieran estar vinculada con las comorbilidades asociadas y/o a factores ambientales, como la intensidad y frecuencia de las estimulaciones en el área motora realizadas e, incluso, con aspectos genéticos específicos, como por ejemplo, el lado y posición de la delección (fractura) del cromosoma,⁽¹⁰⁾ aspectos que pudieran profundizarse en investigaciones ulteriores.

En el área del lenguaje, los hallazgos identificados concuerdan con la idea de que no todos los niños con síndrome Cri du chat desarrollan un lenguaje hablado y algunos casos utilizan el lenguaje de signos. En la mayoría de los casos, el

lenguaje comprensivo es superior al expresivo.⁽⁹⁾ Asimismo, se reporta en estos infantes la capacidad de llegar a pronunciar palabras, monosilábicas y bisilábicas.⁽¹¹⁾ Estos aspectos fueron constatados solo en el caso 2 de esta presentación.

Se plantea que los niños con síndrome Cri du chat son sociables y exhiben un comportamiento eufórico y afectuoso. Los problemas conductuales habituales son la agresividad, hiperactividad y movimiento incontrolado, que dificultan el manejo del paciente;⁽⁷⁾ así como las alteraciones atencionales.⁽⁹⁾ Estos comportamientos se describen en el caso 2.

Las particularidades identificadas en ambos pacientes en el proceso de sueño (sueño intranquilo) también concuerdan con estudios recientes sobre el tema.⁽¹²⁾ Se recomienda profundizar en este proceso con escalas de sueño, de manera que se pueda identificar la causa de este trastorno e intervenir oportunamente, para que los niños puedan aprovechar mejor el proceso de rehabilitación.

Desde el punto de vista neurofisiológico, se mencionan que las crisis epilépticas no son habituales en este síndrome, aunque pueden presentar crisis que varían en cuanto a la tipología.⁽¹³⁾

Recientemente, se describen anomalías en el EEG en dos pacientes adultos del sexo femenino que presentaban diagnóstico de epilepsia y síndrome Cri du chat.⁽¹³⁾ Los autores describen en el EEG interictal e ictal de estos pacientes las siguientes alteraciones: la primera es una mujer de 25 años con crisis tónicas axiales con flexión del cuello y los hombros. En el EEG interictal se observaron complejos de punta y onda lenta generalizados y en el EEG ictal un patrón electrodecremental difuso, seguido de actividad en la banda de frecuencia alfa. El análisis de bandas de alta resolución de los cromosomas reveló una deleción terminal de 5p14.1. En la segunda paciente de 30 años, con una epilepsia mioclónica con caída, se constató en el EEG interictal puntas y ondas lentas generalizadas. El análisis de bandas de alta resolución reveló una deleción terminal de 5p13.3 con material cromosómico adicional de origen desconocido.⁽¹³⁾

Hay puntos diferentes entre lo observado en los casos de este trabajo y lo reportado por los autores mencionados anteriormente. En primer lugar, los pacientes estudiados fueron de otros grupos étnicos a los referidos en esa

investigación; y, en segundo lugar, la alteración que se constató en el caso 1 correspondió con alteraciones tipo actividad epileptiforme multifocal activa y el caso 2 mostró un EEG dentro de los límites normales. No obstante, la variabilidad electroencefalográfica que pudieran aparecer en los casos con este síndrome en cualquier edad cronológica, debe ser analizada y tratada oportunamente. De esta manera se evitarán regresiones en el desarrollo, producto de un manejo deficiente de las comorbilidades o anomalías asociadas a esta enfermedad.

En relación con los resultados en los potenciales evocados sensoriales, en la literatura se plantea que es poco frecuente observar alteraciones sensoriales en los casos con síndrome Cri du chat.⁽⁹⁾ Los pacientes valorados presentaban afectación en la vía auditiva y somatosensorial de miembros inferiores, lo cual resulta un hallazgo interesante, pues hasta este momento no se ha encontrado evidencia en la literatura sobre este tema. Estos resultados pudieran estar vinculados con las secuelas de hipoxia en la etapa pre- y perinatal de los casos estudiados. Debe valorarse este aspecto en el proceso de rehabilitación, pues de alguna manera puede afectar la evolución de los niños con este síndrome.

Las alteraciones identificadas a través de resonancia magnética nuclear del encéfalo en el caso 1 en estudio, correspondientes a lesiones hipóxicas isquémicas y alteración en la organización de la corteza (doble córtex y/o displasias corticales tipo heterotopias en banda), difieren de lo referido por algunos autores, donde describen un cerebelo normal, hipoplasia en el puente e hipoplasia difusa en los hemisferios cerebrales.⁽¹⁴⁾ Se considera que esta divergencia pudiera estar vinculada con los eventos prenatales y posnatales ocurridos en el caso 1 e, incluso, con el tipo de resonancia utilizada para identificar los hallazgos estructurales en estos casos.

Se plantea que la información genética, la historia familiar, los factores epigenéticos, las características cuantitativas del polimorfismo y los factores ambientales pueden afectar el fenotipo del paciente y deben ser tomados en cuenta en las correlaciones fenotípicas-genotípicas en los casos con síndrome Cri du chat.⁽¹⁰⁾ Estos son aspectos que deben analizarse en futuros estudios sobre el tema.

Al considerarse estos casos como secuelas de una lesión estática del sistema nervioso central de causa genética, su evolución va a ser favorable, en función de las estimulaciones realizadas, tal como se ha demostrado en otras enfermedades de diversas etologías (genéticas o no), tratadas en el CIREN.⁽¹⁷⁾

Se concuerda con la propuesta sugerida recientemente de que la evaluación clínica, de laboratorio y de neuroimágenes debe realizarse en diferentes edades en pacientes con síndrome Cri du chat, y que el seguimiento y la rehabilitación deben continuar durante toda la vida, ya que también se pueden obtener una evolución favorable en edades mayores, además de mantener las habilidades adquiridas.⁽¹⁵⁾

En reportes de casos posteriores es deseable contar con igual número de resultados de las pruebas diagnósticas, lo cual permitiría optimizar las comparaciones realizadas entre los pacientes con este síndrome.

Conclusiones

En los casos con síndrome Cri du chat se presentan hallazgos específicos desde el punto de vista neuropsicológico e imagenológico. Estos aspectos contribuyen a mejorar la atención multidisciplinaria en este síndrome, así como, la planificación de tratamientos específicos que pudieran optimizar la calidad de vida de estos niños y, por consiguiente, de su principal red de apoyo, su familia. Lo descrito en la presentación de estos casos permitirá que diferentes profesionales de la salud conozcan los principales medios diagnósticos a utilizar, así como, las posibles secuelas que pudieran presentar los niños con síndrome Cri du chat, que servirán de base para el diseño de posibles intervenciones desde una perspectiva multi- e interdisciplinaria.

Referencias bibliográficas

1. Guala A, Spunton M, Tognon F, Pedrinazzi M, Medolago L, Cerutti Mainardi P, et al. Psychomotor Development in Cri du Chat Syndrome: Comparison in Two Italian Cohorts with Different Rehabilitation Methods. Scientific World Journal.

- 2016 [citado: 08/03/2020];216. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3125283>
2. Naumova OY, Rychkov SY, Kuznetzova TV, Odintsova VV, Kornilov SA, Grigorenko EL. DNA methylation alterations in the genome of a toddler with cri-du-chat syndrome. Clin Case Rep. 2017 [citado: 08/03/2020];6(1):14-7. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/ccr3.1274>
3. Nguyen JM, Qualmann KJ, Okashah R, Reilly A, Alexeyev MF, Campbell DJ. 5p Deletions: Current Knowledge and Future Directions. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2015 [citado: 08/03/2020];169(3):224-38. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/ajmg.c.31444>
4. Ajitkumar A, Jamil RT, Mathai JK. Cri Du Chat Syndrome. [Updated 2020 Sep 13]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado: 08/03/2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482460/>
5. Guala A, Spunton M, Kalantari S, Kennerknecht I, Danesino C. Neoplasia in Cri du Chat Syndrome from Italian and German Databases. Case Rep Genet. 2017 [citado: 08/03/2020];5181624. Disponible en: <http://doi.org/10.1155/2017/5181624>
6. Corrêa T, Feltes BC, Riegel M. Integrated analysis of the critical region 5p15.3-p15.2 associated with cri-du-chat syndrome. Genet Mol Biol. 2019 [citado: 08/03/2020];42(1 Suppl 1):186-96. Disponible en: <http://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2018-0173>
7. Rodríguez-Caballero A, Torres-Lagares D, Rodríguez-Pérez A, Serrera-Figallo MA, Hernández-Guisado JM, Machuca-Portillo G. Cri du chat syndrome: a critical review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010 [citado: 08/03/2020];15(3):e473-8. Disponible en: <http://doi.org/10.4317/medoral.15.e473>
8. Quijada Cantalapiedra I. Cri du Chat. Repercusiones logopédicas e importancia de los Sistemas Alternativos de Comunicación. (trabajo de fin de grado de Logopedia). Curso 2013-2014. Universidad de Valladolid: Facultad de Medicina. 2014.
9. Caro Samada N. Estudio psicopedagógico del Síndrome del Maullido del Gato. Máster en psicología educativa. Curso 2010-2011. Facultad de Psicología de la Universidad de Sevilla. [citado: 08/03/2020]. Disponible en:

<https://asimaga.org/estudio-psicopedagogico-del-sindrome-del-maullido-del-gato/>

10. Espirito Santo LD, Moreira LM, Riegel M. Cri-Du-Chat Syndrome: Clinical Profile and Chromosomal Microarray Analysis in Six Patients. *Biomed Res Int.* 2016 [citado: 08/03/2020];2016:5467083. Disponible en: <http://doi.org/10.1155/2016/5467083>
11. Pedroza-Guardado ME, Gaviño-Vergara A. Primer caso de síndrome de Cri Du Chat en el estado de Quintana Roo. *Revista Salud Quintana Roo.* 2019;12(41):26-9.
12. Esbensen AJ, Schwichtenberg AJ. Sleep in Neurodevelopmental Disorders. *Int Rev Res Dev Disabil.* 2016 [citado: 08/03/2020];51:153-91. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/bs.irrdd.2016.07.005>
13. Nakagami Y, Terada K, Ikeda H, Hiyoshi T, Inoue Y. Electroclinical and cytogenetic features of epilepsy in cri-du-chat syndrome. *Epileptic Disord.* 2015 [citado: 09/03/2020];17(4):485-90. Disponible en: <http://doi.org/10.1684/epd.2015.078>
14. Hong JH, Lee HY, Lim MK, Kim MY, Kang YH, Lee KH, et al. Brain Stem Hypoplasia Associated with Cri-du-Chat Syndrome. *Korean J Radiol.* 2013 [citado: 09/03/2020];14(6):960-2. Disponible en: <http://doi.org/10.3348/kjr.2013.14.6.960>
15. Liverani ME, Spano A, Danesino C, Malacarne M, Cavani S, Spunton M, et al. Children and adults affected by Cri du Chat syndrome: Care's recommendations. *Pediatr Rep.* 2019 [citado: 09/03/2020];11(1). Disponible en: <http://doi.org/10.4081/pr.2019.7839>
16. Brunet O, Lezine I. Escala para medir el desarrollo psicomotor de la primera infancia. Manual de instrucciones. Madrid: MEPSA; 1971.
17. Álvarez Ortiz A, Vera Cuesta H, Noa Pelier BY, Echemendía Valle A, Aguilar Rodríguez EM, Placeres López Y. Actividad física grupal en la recuperación motora de niños con parálisis cerebral espástica. *Invest. Medicoquir.* 2019 [citado: 09/03/2020] (marzo-abril);11(Supl.1). Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/462/535>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Marilyn Zaldivar Bermúdez. Revisión de la bibliografía y redacción del artículo.

Lilia María Morales Chacón. Análisis de las pruebas diagnósticas y revisión del artículo.

Judith González González. Diagnóstico de los casos y revisión del artículo.

Carlos Maragoto Rizo. Diagnóstico de los casos y revisión del artículo.

Margarita Minou Báez Martín. Análisis de las pruebas diagnósticas y revisión del artículo.

Zenaida M. Hernández Díaz. Análisis de las pruebas diagnósticas y revisión del artículo.