

Reporte de un caso: Síndrome de Cornelia de Lange

Ricardo Navarro Saucedo¹, Monserrat Betzabeth Oñate Rocha¹, Lorena Orozco Martínez¹.

RESUMEN

El síndrome de Cornelia de Lange es un trastorno congénito del desarrollo. Se presenta en descendientes de padres consanguíneos por herencia autosómica recesiva. Su incidencia es de 1 por cada 10,000 habitantes y la mayoría parecen ser esporádicos.¹ Clínicamente es caracterizado por dismorfia, retraso del desarrollo y del crecimiento, malformaciones de las extremidades superiores, defectos cardíacos y anomalías gastrointestinales.^{2,3} Se presenta un caso de un recién nacido con Síndrome de Cornelia de Lange y revisión de la literatura.

Palabras clave: Síndrome de Cornelia de Lange, dismorfia, retraso del desarrollo, retraso del crecimiento, defectos cardíacos, malformaciones gastrointestinales.

SUMMARY

The Cornelia de Lange Syndrome is a congenital development disorder. It occurs in offspring of consanguineous parents by autosomal recessive inheritance. Its incidence is 1 per 10,000 inhabitants, and most appear to be sporadic.¹ Clinically characterized by dysmorphism, developmental delay and growth retardation, upper limb malformations, heart defects and gastrointestinal abnormalities.^{2,3} We report a case of a newborn with Cornelia de Lange syndrome and review of the literature.

Keywords: Cornelia de Lange Syndrome, dysmorphism, developmental delay, growth retardation, heart defects, gastrointestinal malformations.

Recibido: Abr 30,2011
Aceptado: Jun 24,2011

Hospital General Regional de León
León, Guanajuato, México.
1.- Médico Interno de Pregrado.

Correspondencia a:
Ricardo Navarro Saucedo
Hospital General Regional León, 20 de
Enero 927 Col. Obregón, León, Gto.
rinasa87@hotmail.com

CASO CLÍNICO

Recién nacido masculino, producto de gesta 3, madre de 20 años de edad, con 2 abortos previos; embarazo con control regular (4 consultas, con inicio en el primer trimestre del embarazo). Edad gestacional por fecha de última menstruación: 25 semanas; ultrasonido obstétrico para 31 semanas de gestación. La madre presentó cervicovaginitis en el segundo trimestre del embarazo, con tratamiento aparentemente resolutivo.

Se ingresa en fase activa de trabajo de parto, donde se obtiene producto masculino de 620grs, 32cm de talla, perímetro cefálico 22cm, perímetro torácico 20cm, perímetro abdominal 17cm, pie 5cm; presenta esfuerzo respiratorio leve, frecuencia cardíaca de 100 lpm y cianosis central. Se aplica 1 ciclo de ventilación a presión positiva, recuperando frecuencia a 130 lpm, Apgar 5/7. Posterior al nacimiento con dificultad respiratoria leve a expensas de tiraje costal bajo y aleteo nasal discreto.

A la exploración física se encuentra hipoactivo, reactivo a estímulos, con ligera palidez de mucosas y tegumentos, con adecuada hidratación

e hipertriosis generalizada; cráneo normocéfalo, fontanela anterior normotensa, ojos simétricos, pestañas largas; nariz pequeña, central, coanas permeables; pabellones auriculares con adecuada implantación, no incurvados. Tórax simétrico, precordio rítmico, no soplos, campos pulmonares con adecuada entrada y salida de aire, sin agregados. Extremidades íntegras, hipotróficas, con adecuado llenado capilar. Genitales fenotípicamente masculinos, con presencia de criptorquidia bilateral.(Figura 1)



Figura 1. Recién nacido con Síndrome de Cornelia de Lange

Ingresa a la unidad de cuidados intensivos de neonatos (UCIN) con los siguientes diagnósticos: Recién nacido pretérmino de 29.6 semanas hipotrófico / Restricción de crecimiento intrauterino / Probable Síndrome de Dificultad Respiratoria. Permanece con apoyo de oxígeno a 2 litros por minuto, con saturación adecuada. Presenta remisión de datos de dificultad respiratoria.

En su segundo día de vida extrauterina presenta hiperglucemias que se manejan con infusión de insulina. Se solicita ultrasonido transfontanelar por riesgo de hemorragia intraventricular el cual no muestra alteraciones. Dentro de los datos de laboratorio de importancia presenta plaquetopenia de 83,000/mm³. Se realiza además ultrasonido Doppler cardiaco, donde se detecta foramen oval permeable; se maneja con nutrición parenteral y con tolerancia de vía oral, presenta mejoría clínica y se traslada al área de prematuros.

DISCUSIÓN

Parte de la clínica del Síndrome Cornelia de Lange se encuentran rasgos faciales típicos como sinofridia, labio superior en "v" invertida, depresión del puente nasal, anteroversión de las narinas, pestañas largas e implantación auricular baja con rotación posterior.

Las malformaciones en las extremidades superiores van desde sutiles deformidades metacarpianas y falángicas, manos pequeñas y oligodactilia. Los defectos gastrointestinales asociados comprenden reflujo gastroesofágico, malrotación intestinal y estenosis pilórica.

Otros hallazgos encontrados frecuentemente son sordera, miosis, ptosis, anormalidades en el paladar, defectos septales cardiacos, criptorquidia, hipospadias y hernia diafragmática congénita. El retraso en el crecimiento, con inicio prenatal es casi un hallazgo universal.

El retraso mental es frecuentemente severo, con un IQ promedio de 53 (rango de 30-86)⁴; mientras el comportamiento puede llegar a ser de tipo autista o autoagresivo.⁵ Otros trastornos psiquiátricos asociados observados por Berney et al. son hiperactividad en 40%, perturbación del sueño (55%) y retraso mental límite (10%), leve (8%), moderado (18%), severo (20%) y profundo (43%).⁶

Kline et al. describieron la historia natural del crecimiento en estos pacientes. Observaron que hay una incidencia aumentada de esófago de Barret en edades precoces, secundaria al empeoramiento del reflujo gastroesofágico. Existe también aumento de la incidencia de vólvulo intestinal, estreñimiento crónico, sinusitis crónica hasta en 39%, disminución de la densidad ósea, discrepancia en la longitud de los miembros pélvicos y escoliosis hasta en el 39%. La mayoría de las mujeres tienen retraso o irregularidades menstruales sin cambios asociados en su

examen ginecológico o citológico; entre los diagnósticos psiquiátricos: los comportamientos del espectro autista y obsesivo compulsivo, la autoagresión, el trastorno por déficit de atención y la depresión empeoran con la edad.⁷

Entre las mutaciones asociadas se encuentran los defectos en el gen NIPBL, presentes en el 47% de los individuos con el diagnóstico en cuestión.⁸

Existe también una variedad de este síndrome con un fenotipo leve, en el cual se conservan las características faciales de la variedad clásica, pero las afecciones de las extremidades y cognitivas no son tan severas.^{5,9,10,11,12,13}

El caso reportado podría encontrarse dentro de la variedad de fenotipo leve, ya que no existe afección importante de las extremidades, además de ciertas características fenotípicas que el paciente no presenta, habría que realizar estudios complementarios para detectar anomalías auditivas y cognitivas que complementen el diagnóstico de la variedad del síndrome.

REFERENCIAS

- 1.- Opitz JM. Editorial comment: The Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet.* 1985; 22(1):89-102.
- 2.- Brachmann W. Ein Fall von symmetrischer Monodaktylie durch Ulnadefekt, mit symmetrischer Flughautbildung in den Ellenbeugen, sowie anderen Abnormitäten (Zwerghaftigkeit, Halsrippen, Behaarung) [A case of symmetrical monodactyly representing ulnar deficiency, with symmetrical antecubital webbing and other abnormalities (dwarfish, cervical ribs, hirsutism)]. *Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung.* 1916;84:225-35.
- 3.- De Lange C. Sur un type nouveau de dégénération (typus Amstelodamnesis) [On a new type of degeneration (type Amstelodamnesis)]. *Arch Méd Enfants.* 1993; 36:713-19.
- 4.- Kline AD, Stanley C, Belevich J, Brodsky K, Barr M, Jackson LG. Developmental data on individuals with the Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet.* 1993; 47(7):1053-58.
- 5.- Jackson L, Kline AD, Barr MA, Koch S. de Lange syndrome: a clinical review of 310 individuals. *Am J Med Genet.* 1993; 47(7):940-46
- 6.- Berney TP, Ireland M, Burn J. Behavioural phenotype of Cornelia de Lange syndrome. *Arch Dis Child.* 1999; 81(4):333-36.
- 7.- Kline AD, Grados M, Sponseller P, Levy HP, Blagowidow N, Schoedel C et al. Natural history of aging in Cornelia de Lange syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2007; 145C(3):248-60.

Navarro-Saucedo R, Oñate-Rocha MB, Orozco-Martínez L.

- 8.- Gillis LA, McCallum J, Kaur M, DeScipio C, Yaeger D, Mariani A et al. **NIPBL mutational analysis in 120 individuals with Cornelia de Lange syndrome and evaluation of genotype-phenotype correlations.** Am J Hum Genet. 2004;75(4):610-23.
- 9.- Ireland M, Donnai D, Burn J. **Brachmann-de Lange syndrome. Delineation of the clinical phenotype.** Am J Med Genet. 1993;47(7):959-64.
- 10.- Selicorni A, Lalatta F, Livini E, Briscioli V, Piguzzi T, Bagozzi DC et al. **Variability of the Brachmann-de Lange syndrome.** Am J Med Genet. 1993;47(7):977-82.
- 11.- Van Allen MI, Filippi G, Siegel-Bartelt J, Yong SL, McGillivray B, Zuker RM et al. **Clinical variability within Brachmann-de Lange syndrome: a proposed classification system.** Am J Med Genet. 1993;47(7):947-58.
- 12.- Allanson JE, Hennekam RC, Ireland M. **De Lange syndrome: subjective and objective comparison of the classical and mild phenotypes.** J Med Genet. 1997; 34(8):645-50.
- 13.- Deardorff MA, Clark DM, Krantz ID. **Cornelia de Lange Syndrome.** 2005 Sep 16 [Updated 2011 Oct 27]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR et al., editors. GeneReviews™ [Libro en Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. [Consulta el 26 de abril de 2001]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1104/>.

