

SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE SÍNDROME DE BRACHMANN-DE LANGE

*Heydi Sanz

**Eduardo Suárez

***Susana Rodríguez

****Juan Pablo Durán

****Vanessa Cortez

RESUMEN

Aún en nuestros días no se puede afirmar a ciencia cierta cual es la etiología del Síndrome de Cornelia de Lange aunque día a día se realizan avances en ese aspecto. El diagnóstico es clínico basándose en reconocer oportunamente los rasgos fenotípicos faciales característicos, retardo del crecimiento intrauterino y postnatal, anomalías en las extremidades, y retraso mental. El rango y la severidad de estas alteraciones pueden variar mucho de unos casos a otros. En razón de las múltiples necesidades y posibles complicaciones el manejo de estos pacientes debe ser multidisciplinario.

Se presenta el caso de un niño admitido en el servicio de pediatría, del Hospital del niño Manuel Ascencio Villarroel de Cochabamba, Bolivia.

Palabras Clave: Síndrome de Cornelia de Lange, diagnóstico clínico, manejo multidisciplinario

ABSTRACT

In our days it is not even possible to be affirmed for sure which is the etiology of the Cornelia de Lange's Syndrome although day to day advances are made in that aspect. The diagnostic is clinical being based on recognizing the phenotypic characteristic of face, retardation of the intrauterine and postnatal growth, abnormalities in the extremities, and mental delay. The rank and the severity of these alterations can vary much some cases to others. In regard to the multiple necessities and possible complications handling of these patients it must be multidisciplinary.

The case of a boy admitted in the service of pediatric appears, of the Hospital del niño Manuel Ascencio Villarroel de Cochabamba, Bolivia.

Key words: Cornelia de Lange's Syndrome, dysmorphia, clinical diagnose, multidisciplinary handling.

INTRODUCCION

El primer caso del Síndrome de Cornelia de Lange, fue descrito por W. Brachmann en 1916 y posteriormente en 1933 la pediatra Cornelia de Lange describió dos casos, razón por la cual este síndrome lleva ambos nombres ¹.

El síndrome es poco frecuente, afectando mas a mujeres aunque la frecuencia es mínima 1.3/1, según diferentes publicaciones la incidencia varia entre 1 por 10.000 a 1 por 60.000 Nacidos Vivos; siendo en España la prevalencia neonatal mínima de 0.97 por 100.000 ².

El reconocimiento clínico del paciente con malformaciones craneofaciales, de las extremidades, restricción del crecimiento y retardo psicomotor nos orientaran hacia el diagnóstico; ocasionalmente pueden estar comprometidos otros aparatos y sistemas (ver tabla nº 1).² El rango y la severidad de estas alteraciones pueden variar mucho de unos casos a otros, habiendo sido descritas dos variantes: tipo I, con compromiso ya intrauterino (RCIU), retardo mental moderado a profundo y malformaciones que

*Pediatra Nutriólogo Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel

**Neurólogo Pediatra Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel

***Pediatra Endocrinóloga Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel

****Interno Facultad de Medicina UMSS

producen discapacidades severas o la muerte y tipo II que no muestran defectos mayores y/o su fenotipo general e inteligencia están poco afectados, al punto que son habitualmente diagnosticados después del periodo neonatal.

Alteraciones frecuentes	
Características Craneo faciales	Microcefalia* Implantación baja del cabello* Implantación baja de las orejas* Sinofridia* Pestañas largas* Puente nasal deprimido* Narinas antevertidas* Labios finos* Filtrum alargado* Boca en carpa* Retromicronagtia*
Crecimiento y nutrición	Restricción del crecimiento intrauterino*. Enanismo
SNC	Retardo Mental*
Extremidades	Graves: Amelia, Focomelia, Micromelia, oligodactilia Leves: Clinodactilia*, sindactilia, surco palmar único*, implantación proximal del pulgar*, extensión limitada del codo
Otras	Hirsutismo

Tabla 1: Características Clínicas del Síndrome de Cornelia de Lange, adaptado de Berge et al.

*Alteraciones que presentaba el paciente

No ha podido determinarse de manera exacta la etiología del síndrome.

Casi todos los casos son esporádicos, lo que coincidiría con la teoría de que se origina en la mutación del gen NIPBL (Nipped-B gene like) localizado en la región 13.2 del brazo largo del cromosoma 5, hallado en el 50 % de los pacientes sometidos a estudios citogenéticos². Este hallazgo explicaría la enfermedad en estos pacientes; pero por otro lado se han documentado múltiples casos con alteraciones en la región 3 q26.3 del cromosoma 3 y también se sabe de casos familiares que presentan alteraciones en 3q26.3 y 17q23.1, además se tienen informes de otras translocaciones equilibradas de novo, que se asocian con el SCDL como 5p13.1 y 13q12.1.4.

CASO CLINICO

Niño de madre primigestante de 15 años, con embarazo de 39 semanas, a quien se le realizó una ecografía obstétrica en la cual no se encontró nada relevante. El parto fue por cesárea por sufrimiento fetal agudo.

Se obtuvo un recién nacido de sexo masculino, con peso de 2266 gr, talla 45 cm, perímetro cefálico de 29 cm. Al momento del nacimiento, el APGAR fue de 5 al minuto y 8 a los 5 minutos, requirió reanimación con bolsa y máscara recuperando su color, frecuencia cardíaca y tono muscular; edad gestacional según método Usher igual a +-35 sem.

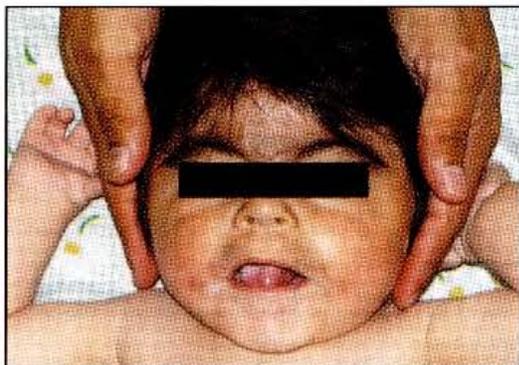
Alteraciones Ocasionales	
Características Craneo faciales	Occipucio plano* Abundante cabello de implantación baja* Hipertelorismo Espacio interpebral estrecho Sindactilia Mejillas Prominentes Paladar ojival* Paladar hendido* Micronagatismo*
Extremidades	Manos y pies pequeños Dedos Cortos y delgados
Neurológicas	Tono muscular aumentado, desarrollo verbal ausente, epilepsia 20% de los casos, EEG anormal sin patrón consistente
Cardiovasculares	Comunicación interventricular
Visuales	Ptosis Nistagmo
Genitourinarias*	Criptorquidia Hipoplasia genital* hipospandias útero bicorne hipoplasia-displasia renal.
Gastrointestinales	Reflujo gastroesofágico Estenosis Disfagia Duplicación intestinal Hipertrofia del piloro Hernia diafragmática
Otras	Cutis marmorata tetillas hipoplásicas Automutilación Conducta estereotipada Llanto debil*, ronco*

Tabla 2: Características Clínicas (Alteraciones ocasionales) del Síndrome de Cornelia de Lange, adaptado de Berge et al.

*Alteraciones que presentaba el paciente

A la edad de 11 meses llega a nuestro servicio, siendo su peso de 5820 gr, talla 62 cm y perímetro cefálico de 39 cm, estando los datos antropométricos, significativamente disminuidos respecto

a lo esperado para niños de esta edad, pero dentro de las 2 DS en las cartillas de crecimiento diseñadas para este tipo de pacientes ¹.



Figuras 1 y 2: Característica craneofaciales; hipertrichosis generalizada, pestañas largas, sinofridia, implantación baja de pabellones auriculares, filtrum amplio.

Al examen físico se evidencia hipertrichosis generalizada, frente pequeña, sinofridia, pestañas largas, implantación baja de pabellones auriculares, filtrum amplio (figuras 1 y 2), paladar ojival y cruzado longitudinalmente por una hendidura (figura 3), clinodactilia bilateral del quinto dedo en manos, ambos pulgares de implantación proximal, línea simiana (figura 4 y 5); en área genital hipogenitalismo y testículos retráctiles (figura 6); resto del examen físico sin datos relevantes.



Figura 3: Característica craneofaciales; Paladar ojival y cruzado por hendidura.

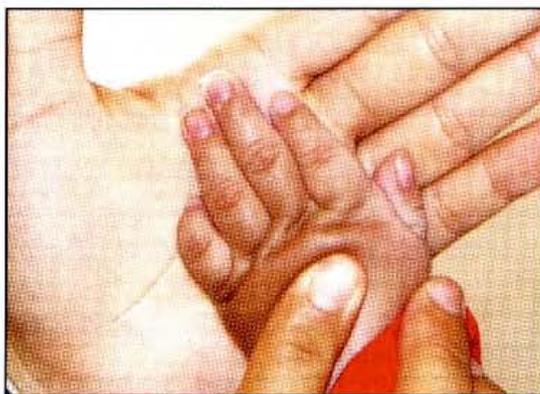
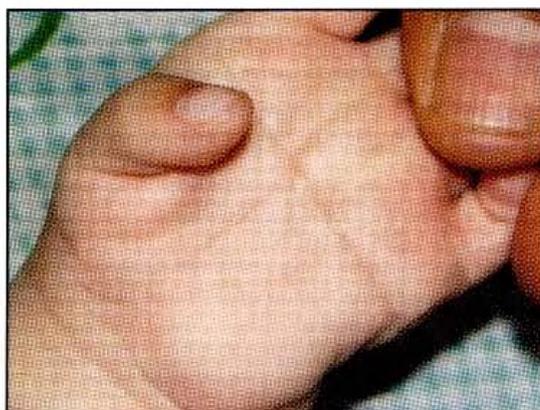


Figura 4 y 5: Característica extremidades; clinodactilia bilateral, implantación proximal de pulgares, línea simiana.

Se establece el diagnóstico clínico de síndrome de Cornelia de Lange (SCdL).

Se decide completar el protocolo de estudio, con tal objetivo se solicita Rx de tórax, sin signos de alteraciones estructurales, una ecografía de vías urinarias, ambos sin alteraciones mayores. La valoración por psicología indica un desarrollo global con 5 meses y 2 días de retraso. El servicio de neurología reporta en su examen clínico: no pedestación, sostén cefaleo +, toma objetos, forma social balbuceo e indica EEG que resulta normal.



Figura 6: Características en área genital: hipogenitalismo y testículos retráctiles.

DISCUSIÓN

Siendo las dismorfias alteraciones estructurales que pueden llevar dependiendo de su severidad y compromiso, a posteriores alteraciones funcionales, es importante el diagnóstico oportuno de estos pacientes, éste se basa casi exclusivamente en un buen "reconocimiento clínico". No solo nos referimos al síndrome del presente caso sino a la gran variedad de síndromes que bajo el rótulo de poco frecuentes, en algún momento, son ignorados o pasados por alto, cubriendo con un oscuro velo la oportunidad del paciente, tal vez única, en nuestro medio, de acceder a atención médica oportuna y eficaz y con ello sus esperanzas de un futuro mejor.

Casos como este y otros de similar complejidad hacen necesario, en los hospitales de 3er nivel un manejo multidisciplinario.

BIBLIOGRAFIA

1. Fundación Cornelia de Lange USA. CdLSUSA /publicación periódica en línea/2006/Fecha de consulta 2006 dic 20/http://www.cdlsusa.org/
2. MONTES MARTHA, SALDARRIAGA WILMAR, ISAZA CAROLINA. Descripción de un caso de síndrome de cornelia de lange. Aporte para un mejor diagnóstico pre- y post-natal. Colomb med/ publicación trimestral/ 2006/ fecha de consulta 2006 dic 10;/37: 323-327. Disponible en: <http://www.Colomiamedica.univalle.edu.co>
3. PHILIPPE JEANTY. Cornelia de Lange Syndrome/publicación periódica en línea/2002/2006 dic 18;/412:2/. Disponible en: <http://www.thefetus.net>
4. MUHAMMED K. Cornelia de Lange Syndrome. J indio Dermatol Venereol Leprol/publicación periodica en línea/2003/Fecha de consulta 2006 dic 15;/ 69: 229-231. Disponible en: <http://www.jidvl.com>.