

Manifestaciones otorrinolaringológicas del síndrome de Cornelia de Lange

Otorhinolaryngologic manifestations of Cornelia de Lange syndrome

Dra. Laura Quantin

Abstract

A pediatrician born in Holland, Cornelia de Lange, described in 1933 two pediatric patients with similar congenital characteristics.

Dr. W. Brachman, in 1916, had described a case with similar features. Therefore, also called syndrome Brachman-de Lange.

The origin is congenital, although there are cases that are not diagnosed at an early age.

Cornelia de Lange syndrome is a genetic disorder, with an estimated incidence between 1 in 10,000 to 30,000 newborns. They have severe developmental abnormalities, both physical like intellectual.

Key words: Cornelia de Lange, Brachman-de Lange, genetic disorder, otolaryngology disorders.

Resumen

La Dra. Cornelia de Lange, pediatra nacida en Holanda, describe en 1933 a dos pacientes pediátricos con similares rasgos congénitos.

El Dr. W. Brachman, ya en 1916, había descrito un caso con rasgos parecidos. Por lo tanto el síndrome también se denomina Brachman-de Lange.

Es de origen congénito, aunque haya casos que no son diagnosticados en forma temprana.

El síndrome de Cornelia de Lange es una alteración genética con una incidencia estimada entre 1 entre 10.000 a 30.000 recién nacidos, que presenta anomalías severas del desarrollo, tanto físico como intelectual, del niño.

Palabras clave: Cornelia de Lange, Brachman-de Lange, desórdenes genéticos, manifestaciones otorrinolaringológicas en síndromes.

Síndrome de Cornelia de Lange.

Características clínicas

Fue descrito por la pediatra holandesa Cornelia de Lange en 1933, y previamente por el Dr. Brachman en 1916. Por esa razón también se lo denomina Síndrome de Brachman-de Lange.

Es un síndrome malformativo típicamente caracterizado por el retraso de crecimiento intrauterino, el retraso mental grave, la micromelia y facies peculiar. (1,2)

La incidencia aproximada es de 1/10.000 a 1/20.000 recién nacido. Se estima que, en España, la prevalencia es de 0,97 por 100.000 nacidos vivos. (3)

La inmensa mayoría de los casos son debidos a mutaciones espontáneas, aunque los genes afectados causantes de la enfermedad pueden ser heredados de ambos progenitores, haciéndolo de forma autosómica dominante.

En 2004, investigadores del Children's Hospital of Philadelphia descubrieron un gen cuya mutación es responsable del síndrome (gen NIPBL localizado en la región 5p13-14 del cromosoma 5), 4y que causa alrededor la mitad de los casos de Cornelia de Lange. En 2006, fue encontrado un segundo gen (SMC1A en la región Xp11.2 del cromosoma X), por científicos italianos. El mismo equipo de investigación de Filadelfia que descubrió el primero, halló un tercer gen en 2007, el gen SMC3 en la región 10q25 del cromosoma 10. Estos dos últimos genes parecen correlacionarse con una forma más suave del síndrome. (4)

Características

El bajo peso al nacer es usual, pero en general siempre mayores de 2.200 g. Existe retraso de crecimiento tanto intrauterino como postnatal, con baja estatura y cabeza microcefalia.

En el recién nacido y lactante existe dificultad para la alimentación; deberá ser tratado rápidamente. En el 25% de los casos existen patologías respiratorias, a veces a causa del reflujo gastroesofágico. La patología oftalmológica es muy frecuente presentando miopía, estrabismo y nistagmos, pero el tratamiento es más dificultoso porque los niños no soportan las gafas.

La facies es típica, incluyendo cejas pobladas y pestañas muy largas, nariz pequeña con punta nasal elevada y labios finos. (Fotografías 1, 2 y 3)

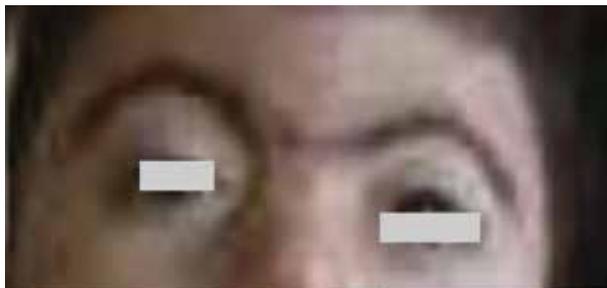


Foto 1 y 2. Obsérvense las facies típicas, incluyendo cejas pobladas y pestañas muy largas del síndrome de Cornelia de Lange.

Foto 3 y 4. Nariz pequeña con punta nasal elevada y labios finos. Orejas de inserción baja. Se observa también oligodactilia.



También presentan hirsutismo corporal, manos y pies pequeños, a veces con el segundo y tercer dedos de los pies unidos. La focomelia y la oligodactilia se hallan en los casos más afectados. (Fotografía 4)

Las malformaciones cardíacas se presentan en el 25% de los casos. En general presentan cierto grado

de retraso mental que va de leve a moderado, con poca expresión facial en sus emociones, o comportamiento autoagresivo (morderse los dedos, los labios y los brazos). (1, 2, 5, 10)

Algunas de las manifestaciones otorrinolaringológicas que pueden presentarse son:

Otológicas: Hipoacusia neurosensorial con una incidencia de aproximada de 20 a 30%. Orejas de inserción baja.

Rinológicas: Punta nasal respingada, a veces con infecciones de vía aérea superior recurrente. Las rinitis a menudo lesionan el vestíbulo nasal y el septum, a veces produciendo sangrados.

Orofaringe y laringe: micrognatia, y paladar ojival. Laringitis por reflujo gastroesofágico.

Lenguaje: El retraso mental produce una alteración del área verbal, con un lenguaje oral ausente o limitado a 2 ó 3 palabras. El lenguaje expresivo es inferior al comprensivo, y en aquellos casos con mayor nivel cognitivo y lingüístico, la sintaxis es lo más afectado.

Existen problemas articulatorios, hipernasalidad y tono de voz bajo. Respecto a la sordera de grado variable que aparece en el 20% de los casos, el diagnóstico y tratamiento que se debe llevar a cabo debe ser precoz pues el retardo del lenguaje puede estar condicionado por ella. (6, 7, 9).

Bibliografía

1. Baraitser M, Winter RM. *Color Atlas of Congenital-Malformation Syndromes*. Mosby-Wolfe. London 1996, 27.
2. Cruz M, Bosch J. *Atlas de Síndromes pediátricos-Español*. Publicaciones Médicas. Barcelona 1998; 76-7.
3. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Félix V, Jiménez N, Gómez-Ullate J, López JA et al. *Síndrome de Brachmann de Lange en nuestro medio: Características clínicas y epidemiológicas*. *An Esp Pediatr* 1998; 48:293-8.
4. Russel KL, Ming JE, Patel K, Jukofsky L, Magnusson M, Krantz I. *Dominant paternal transmission of Cornelia de Lange syndrome: a new case and review of 25 previously reported 5 familial recurrences*. *Am J Med Genet* 2001; 104:276-7.
5. Smith DW. *Atlas de malformaciones somáticas en el niño*. 2ª edición. Editorial Pediátrica Barcelona 1978; 56-7.
6. Goodhill V. *Síndromes auditivos congénitos hereditarios*. *El Oído: Enfermedades, Sordera y Vértigo*. 1ª ed. Salvat Editores. Barcelona 1986; 605-34.
7. Parkin JL. *Congenital Malformations of the Mouth and Pharynx*. Bluestone CHD, Stool SE, Scheitz MD. *Pediatric Otolaryngology*. WB Saunders Company 2ª Ed 1990; 850-9.
8. Paparella MM. *Hipoacusia neurosensorial genética en niños*. *Otorrinolaringología*. 2ª Ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1994; 1852-73.
9. Benson M. *Cornelia de Lange Síndrome. A case study*. *Nonatal Network* 2002-21,7-13.
10. Ruiz de la Cuesta MC, Abio AS et al. *Neonatal Cornelia de Lange Syndrome*. *Rev. Neurol* 2004; 38:1027-1031.