

# ***SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE TIPO 2:***

## **Importancia del diagnóstico genético en formas leves de la enfermedad.**

**López Becerra Y., Periañez Vasco A., Ruiz Navajas M., Benítez Jiménez J., González Dastis I., Blanco Borreguero JM., De León Porras M., Pallares Suárez A., Rodríguez Martín V., Pardo Romero J.**

**Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.**



**II CONGRESO DIGITAL AEP**  
**3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021**



# INTRODUCCIÓN

➤ Enfermedad genética de **expresión clínica variable**:

Tres formas → Grave o clásica, moderada y leve

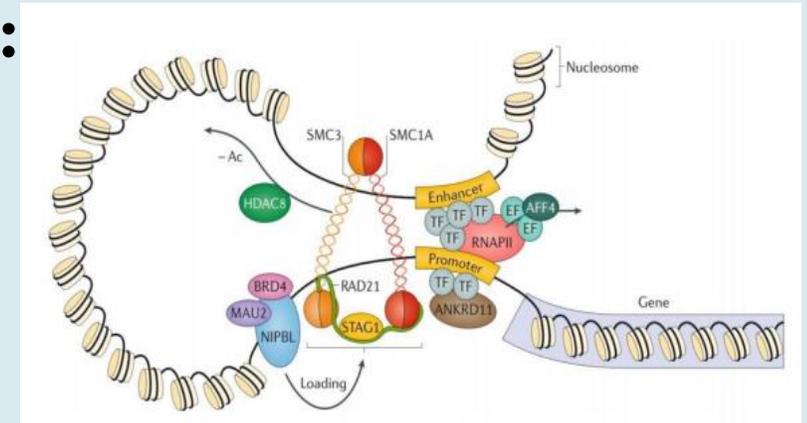
➤ Prevalencia: 1/50.000 RN vivos.

➤ Mutaciones de novo (99% casos), herencia AD o ligada al cromosoma X.

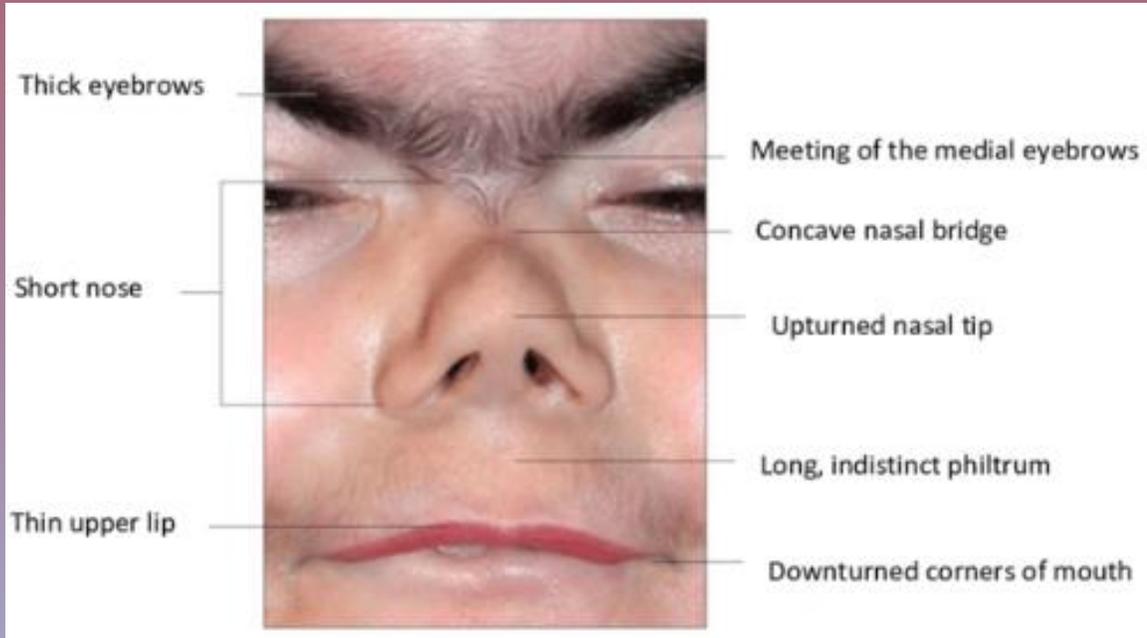
## Genes implicados:

\**NIPBL* (Crom 5p13-14) → 50% casos. Formas severas

\**SMC1A* (crom X), *SMC3*, *HDAC8*, *RAD21*, *BRD4* → Formas leves



# INTRODUCCIÓN



II CONGRESO DIGITAL AEP  
3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021



# INTRODUCCIÓN

Retraso psicomotor

Discapacidad intelectual

Epilepsia

Trastorno lenguaje

Trastornos conducta

Anomalías  
esqueléticas

Anomalías  
G-I

Anomalías  
Genito-  
urinarias

Defectos  
cardíacos

Anomalías  
Oftalmológicas  
y auditivas

II CONGRESO DIGITAL AEP  
3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021



# CASO CLÍNICO

♂ 6 años

**MC:** TEA y TDAH, CI normal

**AF:** Hermano de 4 años RPM leve.

**AP:**

- Craneosinostosis múltiple
- RPM leve y trastorno de conducta
- Crisis epiléptica única a los 5 años.



**EF:**

Microcefalia.  
Resto exploración  
normal.



# CASO CLÍNICO

**\*EEG basal:**  
normal

**\*EEG siesta:**

Anomalías  
paroxísticas  
parietales derechas

**\*RMN cerebral:**  
normal



**\*CGH-array y  
panel  
craneosinostosis:**

normal

**\*Panel DI:**

Mutación SMC1A  
(Crom X)



**\*Estudio  
segregación:**

Madre y hermano  
portadores de  
Mutación SMC1A

# SCdL ASOCIADO A GEN *SMC1A*

***SMC1A***  
(5% casos)

Fenotipo leve

Dificultad  
diagnóstico clínico

Estudio  
genético

Rasgos faciales sutiles o ausentes

Menor afectación de crecimiento y  
extremidades normales.



**II CONGRESO DIGITAL AEP**  
3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021



# SCdL ASOCIADO A GEN *SMC1A*

Formas familiares

Progenitores portadores enfermos

Progenitores portadores sanos

**Nuestro paciente**

**\*Hermano fenotipo leve**

**\*Madre asintomática**

Mosaicismos germinales

Inactivación X materno

# CONCLUSIONES

- ✓ El síndrome de Cornelia de Lange presenta un espectro clínico amplio pudiendo cursar con formas leves que pueden pasar desapercibidas siendo necesario recurrir al diagnóstico genético en estos casos.
- ✓ La microcefalia por microencefalia es un signo frecuente asociado a la enfermedad. Sin embargo, hasta la fecha no se han descrito casos con craneosinostosis asociada.
- ✓ En caso de progenitores sanos portadores de mutaciones asociadas a este síndrome, cabe pensar en la posibilidad de mosaicismos germinales o inactivación del cromosoma X materno.



# BIBLIOGRAFÍA

- Deardorff MA, Noon SE, Krantz ID: Cornelia de Lange Syndrome. 2005 (Update 2020). GeneReviews [Internet]. 1993-2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
- Kline AD, Moss JF, Selicorni A, Bisgaard A et al: Diagnóstico y tratamiento del Síndrome Cornelia de Lange: Primera Guía Internacional consensuada. 2018. Nature Reviews Genetics, 19, 649-666.

