

SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE

Dr. Oscar González Ardón*

(SÍNDROME DE LANGE O SÍNDROME DE BRACHMAN - DE LANGE)

En el año de 1933 la Dra. Cornelia de Lange, en Amsterdam, Holanda, por primera vez llamó la atención sobre un cuadro de 2 pacientes que tenían algunas características comunes como ser: facies típica, nariz pequeña con anteversión de orificios nasales, cejas pobladas y xinofris, pestañas largas e incurvadas, retraso de crecimiento y retardo mental, contractura de miembros a nivel de codo, llanto con tono bajo y monótono y múltiples malformaciones más, (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 1.0) y 17 años antes Brachmann había hecho la primera descripción en el año de 1916, por ello, algunos autores denominan al Síndrome Brachmann-De Lange (3-11-1). En 1963 Ptacek y Colbs. publicaron 12 pacientes y le dieron el nombre de Cornelia de Lange en honor a la Dra. que hizo la primera publicación (11).

La prevalencia para algunos autores es de 0.5 a 10/10.000 habitantes (1) para otros es de 1 por 10.000 nacidos vivos. El cuadro se presentó en personas que aparentemente son homocigotas por una mutación recesiva (3).

El pronóstico de vida es reservado ya que mueren a muy temprana edad (4). Desde el punto de vista etiológico se ha tratado de establecer un origen común. En el año de 1968 Faleck y Colbs. encontraron aberraciones cromosómicas con una traslocación 3-6 y un cromosoma adicional 3; se ha visto material duplicado en 125-q29 de una zona del cromosoma 3; y una similitud de caracteres en estos pacientes descritos por Falek y Colbs. y pacientes que tenían alteración del brazo largo del cromosoma 3. (4).

En Honduras no se había descrito antes ningún caso de éstos, es por ello que se analizan los que a continuación se detallan.

CASO No. 1

Expediente 174-420-469 I.H.S.

Producto de presentación pélvica de madre de 24 años de edad G-2 P-2 Ab-0 FUR 22/VI/83 FPP 29/V/84; control prenatal en 6 ocasiones, embarazo normal, parto en presentación pélvica, producto nace con Apgar 6 al 1' y 7 a los 5', cabeza pequeña, fontanela permeable, nariz con fosas nasales en anteversión, xinofris, labio superior delgado y con comisuras bucales hacia abajo, orejas de implantación baja, ojos n/e. Tórax simétrico, corazón FC-140 sin soplos: Pulmones libres, areolas mamarias mal definidas,

abdomen blando, depresible sin viceromegalia, genitales con hipoplasia de órganos genitales, pene pequeño, bolsas al parecer con testículos insinuados, ano imperforado; extremidades pequeñas, mano símiana, hay dificultad para flexionar ambos codos, los datos antropométricos dio un niño de 2,800gr talla 45cm PC-32 PT-38cm. el tipo Rh fue A (), V.D.RX, (--), por su prematuridad y peso fue clasificado como un Recién Nacido prematuro (AEG) (clasificación Usher y Dubowitz simplificado), con una maduración de 245 días (35 semanas): a la 1 hora de nacido presentó "distress" respiratorio con polipnea FR—72, quejido respiratorio, pulmones hipo ventilados, acrocianosis, fue colocado en campana de O₂ al 60o/o, mejoró en forma parcial a las 14 horas presentó paro cardiorespiratorio del cual no se pudo recuperar, permaneció en respirador por 4 horas para luego fallecer.

FIGURA No. 1



Facies típica, hipertriosis, xinofris, nariz con fosas nasales en anteversión, labio delgado, micrognatia

FIGURA No. 2



Se ve de nuevo hipertriosis xinofris, pestañas largas, boca amplia, implantación baja de orejas,

* Pediatra Jefe de Sala de Neonatología IHSS

Caso No. 2

Expediente No. 165-390-253

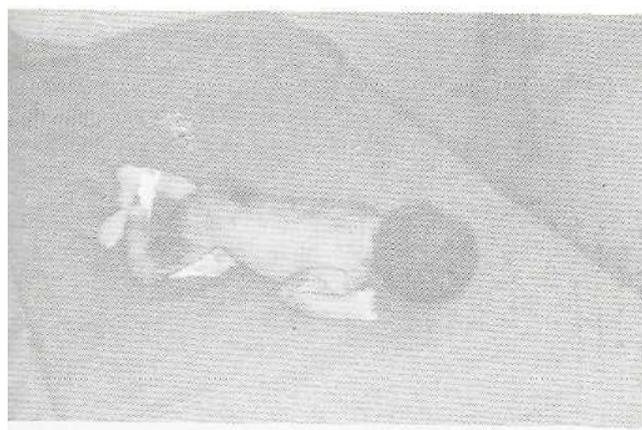
Recién nacido de peso 2.500g. con 39 semanas de gestación Apgar 8/1' 10/5'; madre multípara G-6 P—5 Ab: 0 al examen físico R.N.T. (PEG) con abundante cabello, xinofris, nariz en anteversión, boca fina, amplia con comisura hacia abajo, implantación baja de orejas, micrognatia, paladar ojival, mamas separadas en forma anormal, abundante lanugo en espalda; vello abundante en muslos, mano simiana, codos con limitación de extensión FC-120, no soplos, FR 34, sin patología, evolucionó sin problemas, sexo de determinó como masculino con testículos ectópicos en forma bilateral, se dio alta en buen estado a los 20 días de nacido, fue controlado en Neurología por presentar retraso psicomotor y convulsiones, que fue tratada con fenobarbital, a los 4 años deja de venir a consulta y se desconoce su evolución posterior, a los 4 años franco retraso psicomotor, había franco rechazo de la madre por ser un niño raro;no parecido a sus demás niños.

FIGURA No. 3



Nótese la hipertrichosis de muslos

FIGURA No. 4



Nótese abundante lanugo en zona sacra y muslo.

COMENTARIO

Describimos 2 casos de síndrome de Cornelia de Lange cuyo diagnóstico fue hecho por clínica, ambos casos demostraron peso bajo al nacer, el caso No. 1 duró poco tiempo el caso No. 2 sobrevive aún a los 4 años de vida tiene severo retardo de crecimiento y déficit mental y neurológico, clínicamente los dos casos presentaban las características comunes como ser retraso de crecimiento uterino, niños pequeños para edad gestacional, cráneo pequeño, cejas pobladas, xinofris, nariz antevertida, labios finos e incurvados hacia abajo, facies inespresivas, limitación de movimientos de codos, llanto bajo y monótono, e hipertonia además de una hipertrichosis en ambos muslos y espaldas.

El cuadro completo incluye una serie de manifestaciones que se pueden describir en la siguiente forma: (1)

Historia Familiar: Exposición a radiaciones antes de la concepción del paciente (no siempre).

Gestación: movimiento escaso en el embarazo.

Período Neonatal: Talla pequeña, dificultad para succionar y deglutir, episodios de regurgitación y aspiración, episodios de apnea y cianosis.

Crecimiento: retardo de crecimiento y retardo mental.

Generales: Susceptibilidad a las infecciones, hipertonia muscular, hipertrofia muscular en la infancia, hipertrofia piló rica.

Cráneo: microbraquiocefalia

Cara: facies inexpresivas, labios finos, con gran espacio entre nariz y borde labial, micrognatia, venas prominentes en zona temporal.

Ojos: Cejas pobladas que se unen en el centro (xinofris); pestañas abundantes y pobladas, hipertelorismo, conjuntivitis crónica, alteración corneal, nistagmos, paresia de los músculos del ojo exoftalmos moderado, apacidades corneales, atrofia, coloboma, miopía, severa, glaucoma.

Nariz: pequeña con anteversión de fosas nasales rinorrea profusa.

Boca: labio delgado, paladar ojival o hendido, dentición tardía, dientes pequeños.

Oídos: implantación baja de orejas

Piel: con manchas (cutis marmorata) hirsutismo, con abundante pelo en cuello y cara, lanugo fino en región zona sacra y extremidades, hemangiomas en cara, hemangiomas cavernosos, nevus pigmentados. (3).

Tronco: cuello corto, areolas pequeñas, ombligo pequeño, hernia umbilical, hernia inguinal xifosis.

Brazos: dedos pequeños, movimientos limitados de codo, extensión limitada.

Manos: micromelia, línea simiana, edema y linfagietasia.

Dedos: dedos cortos

Dedos de los pies: cortos, sindactilia. Uñas hipoplásicas.

Otros: enfermedad cardíaca congénita, pene pequeño, hípospadias, testículos ectópicos, espina bífida hernia del hiato, mutilación de labios y dedos (2) cuando crecen debido a trastornos psíquicos.

Laboratorio: inhabilidad para concentrar la orina, aminoaciduria, falta en la respuesta a la metopirona.

Sangre: hipogammaglobulinemia en la infancia., leucocitosis, anemia normocrómica, sensibilidad anormal a la insulina.

Radiografía: desarrollo epifisiario anormal, distrofia de epifisis, luxación de la cabeza del radio, falange rudimentaria en 5 dedos, elongación del cuello del húmero, clavícula corta no articulada al esternón, tránsito de bario disminuido en tracto intestinal.

Otros: Alteración en el cromosomas 3.

HALLAZGOS POST-MORTEN

Cerebro pequeño, inmadurez de órganos, dismielinización del S.N.C. anormalidad de silla turca, disminución de células basófilas en la pituitaria, timo hipoplásico, disminución de número de células germinales del ovario, duplicación del colon transversal, mal rotación del duodeno y colon transversal, anormalidad del drenaje venoso.

En el primero de nuestros casos encontramos ano imperforado, ambigüedad sexual aparente por mal desarrollo de genitales, desgraciadamente los padres no permitieron la autopsia para buscar más anomalías.

En el segundo caso se nos perdió ya que la madre no regresó a consulta; pero evolucionó con convulsiones, retardo mental y de crecimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Henry K. Silver "THE DE LANGE SYNDROME" American Journal of Diseases of Children Vol. 108, New 1964.
2. Williams L, Neyhan "BEHAVIORAL PHENOTYPES IN ORGANIC GENETIC DISEASE" Pediat. Res. 6: 1-19 (1972).
3. Donald S. Shuester, Sture A.M. Johnson Madison, Wis "CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF THE CORNELIA DE LANGE SYNDROME". Arch. Derm, Vol 93, June 1966,
4. Broitman, D. Humberto; Heredia, J. Fernando; Campos M. Daniel. "SÍNDROME CORNELIA DE LANGE" Rev. Chilena de Pediatría Vol. 51 en feb. 1980.
5. Robert M. Fineman, Fredikek Hecht, Ronald C. Ablow, Rufus O. Howard W. Roy Breg. "CHROMOSOME 3 DUPLICATION OF DETECTION SYNDROME" Pediatrics Vol 61 No. 4 April, 1978.
6. UTA FRANCKE "CHROMOSOME 3q. DUPLICATION AND THE BROCHMAN DE LANGE SYNDROME". The Journal of Pediatrics July, 1979.
7. Harold G. Johnson Paul Ekonon, Wallace, Friesen. "A BEHAVIORAL PHENOTYPE EN THE LANGE SYNDROME" Pediatric. Res: 10:843 850 (1976).
8. Carol S. Chear, Williams L. Nyhan, Brian H. Kirman, Jan Stern, "SELF-MUTILATIVE BEHAVIOR AS A FEATURE OF THE DE LANGE SYNDROME", The Journal of Pediatrics Vol 78 No. 3. March 1971.
9. H. Poshayan; D. Whelon, S. Guttonan F.C. Fraser "VARIABILITY OF THE DE LANGE SYNDROME" Report de 3 cases and genetic analysis of 54 familias The Journal of Pediatrics Vol 75 No. 5. Nov. 1979
10. H. Pashayan, L.P. Levy, FC Fraser "Can the de Lange Syndrome Always Be Diagnosed At Birth?"