

Síndrome de Cornelia de Lange. Repercusión en el aparato locomotor

Cornelia de Lange syndrome. Repercussions on the locomotor apparatus

**Godino Izquierdo, M.
Ruiz Arranz, J. L.
Villalón Ogayar, J.
De los Santos Fernández, M. I.**

Hospital Alto Guadalquivir. Andújar (Jaén).
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
(J. L. Ruiz Arranz.)

RESUMEN

El síndrome de Cornelia de Lange es un cuadro clínico que se presenta con muy escasa frecuencia (0,6 por 100.000), su etiología es desconocida y la mayoría de los casos son esporádicos sin un patrón de herencia claro. Se diagnostica basándose en una facies característica, retardo pre y postnatal del crecimiento, retraso mental y alteraciones del aparato locomotor. Según Peeters presenta una característica radiológica patognomónica: la deformidad metafisaria proximal del radio con déficit de la extensión del codo.

Se presenta un caso clínico de este síndrome, destacando la repercusión en el aparato locomotor.

ABSTRACT

The Cornelia de Lange syndrome is a set of clinical symptoms that occur most infrequently (0.6 in 100.000); its etiology is unknown and the majority of cases are sporadic without a clear inheritance pattern. The diagnosis is based on the characteristic facies, retarded pre and post natal growth, mental retardation and alterations in the locomotor apparatus. According to Peeters it presents a radiological pathognomonic characteristic: the proximal metaphysis deformity in the radius with extension deficiency in the elbow.

A clinical case of this syndrome was presented, emphasising the repercussions on the locomotor apparatus.

Palabras clave: Osteopatías genotípicas. Síndrome de Brachmann-de Lange.

Key words: Genotypic osteopathies. Brachmann-de Lange's syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cornelia de Lange (De Lange, 1993) (1) es un conjunto de síntomas de base genética y bioquímica desconocidas que puede ser cono-

cido basándose en la facies característica (implantación baja del cabello, conjunción de las cejas, nariz respingona, prognatismo, filtrum largo y «boca de carpa» pequeña y de labios finos), asociado con retardo pre y postnatal del crecimiento, retraso

Correspondencia: Dr. Manuel Godino Izquierdo.
C/ Historiador Antonio Terrones, 10, 2.º E. 23740 Andújar (Jaén).

Recepción: 204-XII-2000. *Aceptación:* 5-II-2001
N.º Código: 1121

mental y en muchos casos anomalías de las extremidades superiores.

Meleg et al (1996) (2) sugieren que los hallazgos clínicos del síndrome de Cornelia de Lange en combinación con detección de DNAm múltiple e hipertermia puede representar un síndrome distinto.

En la presentación de este raro síndrome se destaca su repercusión en el aparato locomotor.

CASO CLÍNICO

Aportamos un nuevo caso clínico a la bibliografía existente, haciendo especial hincapié en las manifestaciones ortopédicas del mismo.

Se trata de un paciente varón de veintidós años que acude a nuestra consulta por presentar apoyo anómalo en la cabeza del primer metatarsiano de ambos pies por un equinismo.

Es de destacar la edad avanzada de este paciente debido a unos buenos cuidados médicos y familiares. Presenta un enanismo armónico con hirsutismo no dependiente de andrógenos y un peso de 16 kg. Fue operado con siete años por una disfunción gastroesofágica con esofagitis refleja mediante funduplicatura de Nissen (Lachman et al, 1981; Cates et al, 1989; Rosenbach et al, 1992) (3-5). El paciente presentó crisis tónico-clónicas que cedieron sin tratamiento; en nuestra opinión podrían encuadrarse las mismas en el complejo de Sandifer, que consiste en posturas distónicas paroxísticas causadas por el reflujo gastroesofágico que incluyen tortícolis y opistótonos (Sommer, 1993) (6).

El paciente presenta una facies característica con sinofris, implantación baja del cabello, pestañas largas, puente nasal deprimido, labios finos y nariz respingona, cabeza pequeña y dientes pequeños y espaciados. Según Ireland et al, 1993 (7) tiene gran valor diagnóstico la combinación de sinofris, filtrum largo, labios finos y boca con forma de media luna. Ireland afirma que esta combinación de anomalías está ausente en varones postpuberales, lo que entra en contradicción con el paciente de nuestro caso (Fig. 1).

En el aspecto oftalmológico presenta nistagmus (Levin et al, 1990) (8).

En el aspecto conductual el paciente tiene un síndrome parecido a un autismo con ausencia de comunicación verbal, conducta autolesiva, un retraso mental moderado-grave (Beck, 1987; Menoslacino et, 1982) (9, 10). Tiene una notable hiperactividad, consignada en el estudio de Berney et al, 1999 (11) en un 40 por 100 de los individuos.

Schelesinger et al (1963) (12) describieron las anomalías radiológicas asociadas con el síndrome. Muchas de ellas se presentan en nuestro caso.

Las manos son pequeñas, pero anchas, en pala, con dedos cortos y acintados y están curvados, especialmente el quinto, hacia dentro. En la palma presenta un pliegue transversal único y profundo (simiesco). El pulgar se implanta en una situación muy proximal y la eminencia tenar es apenas visible, de tal manera que se asemeja a una pinza de cangrejo (Fig. 2). El perfil metacarpofalángico descrito por Halal y Preus (1979) (13) y Filippi (1989) (14) es característico, ajustándose al presentado en el caso expuesto. El primer metacarpiano es más corto que los otros y el segundo y quinto son más cortos que el tercero y cuarto. La falange media del dedo índice es generalmente hipoplásica. Las articulaciones de los dedos son grandes pero con limitación de la movilidad (Fig. 3).



Fig. 1.—Características morfológicas de la facies y falta de extensión del codo.

Fig. 1.—Morphological characteristics of the facies and the lack of elbow extension.

El paciente tiene un déficit importante de extensión en los codos. Este enfermo tiene una deformidad proximal metafisaria del radio que, asociada con el perfil metacarpofalángico descrito, es para Peeters (1975) (15) el hallazgo patognomónico del síndrome.

La pelvis es estrecha y alargada y las fisis femorales no están cerradas, con una acentuada coxa valga y un patrón de trabeculación gruesa metafisaria en uno de los cuellos femorales (Fig. 4).

Los pies presentan falanges muy cortas, metatarsianos cortos, el primero más largo y muy ancho, segundo y tercero cortos y curvados hacia medial. Los pies son muy pequeños pero moderadamente malformados. Van Hallen et al (1993) (16) han propuesto cambios faciales y del esqueleto característicos. Tiene déficit de crecimiento prenatal, retraso psicomotor moderado o profundo y ausencia de malformaciones



Fig. 2.—Aspectos morfológicos de la mano.

Fig. 2.—Morphological aspects of the hand.



Fig. 3.—Aspecto radiológico de las manos.
Fig. 3.—Radiological aspect of the hands.

mayores. El descrito como tipo I o clásico tiene escasa supervivencia por la gravedad de las malformaciones.



Fig. 4.—Coxa valga con pelvis estrechada.
Fig. 4.—Coxa valga with narrowed pelvis.

DISCUSIÓN

El síndrome de Cornelia de Lange se presenta con una frecuencia estimada del 0,6/100.000 (Beck, 1976) (17).

La mayoría de los casos son esporádicos, sin un patrón de herencia claro. Ireland et al (1991) (18) localizan una trisomía parcial 3q y casos de delección 3q con situación en el gen 3q26.3.

Nuestro paciente tiene padres normales y no presenta antecedentes familiares. A pesar de las características fenotípicas de gravedad este enfermo ha presentado una supervivencia prolongada.

El diagnóstico es dependiente del reconocimiento de los hallazgos faciales característicos (Treland y Burn, 1993) (7). No hay un test bioquímico o genético que detecte la afectación prenatal, pero la detección del fenotipo del feto por ultrasonidos con retraso del crecimiento, defectos de extremidades, hirsutismo y hernia diafragmática pueden inducir la sospecha.

Nuestro paciente confirma la apreciación de Peeters en relación a la característica radiológica patognomónica del síndrome, combinación de deformidad proximal metafisaria (déficit de extensión de los codos), con el patrón óseo característico de la mano. Este paciente presenta añadida una deformidad distal metafisaria de los radios.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Lange C. Sur un type nouveau de degenerescence (typus Amstelclamensis). Arch Med Enfants 1993;36:713-9.
2. Melegh B, Bock I, Gati I, Mehes K. Multiple mitochondrial DNA deletions and persistent hyperthermia in a patient with Brachmann-de Lange phenotype. Am J Med Genet 1996;65:82-8.
3. Lachman R, Funamura J, Szalay G. Gastrointestinal abnormalities in the Cornelia de Lange syndrome. Mt Sinai J Med 1981;48:236-40.
4. Cates M, Billmire DF, Bull MJ, Grosfeld JL. Gastroesophageal dysfunction in Cornelia de Lange syndrome. J Pediatr Surg 1989;24:248-50.

5. Rosenbach Y, Zahavi I, Dinari G. Gastroesophageal dysfunction in Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1992;42:379-80.
6. Sommer A. Occurrence of the Sandifer complex in the Brahmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993;47:1526-28.
7. Ireland M, Donnai D, Burn J. Brachmann-de Lange syndrome: delineation of the clinical phenotype. *Am J Med Genet* 1993;47:956-64.
8. Levin AV, Seidman DJ, Nelson LB, Jackson LG. Ophthalmologic findings in the Cornelia de Lange syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1990;27:94-102.
9. Beck B. Psycho-social assessment of 36 de lang's patients. *J Ment Defic Res* 1987;31:251-7.
10. Menolascino FJ, McGee JJ, Swanson DA. Behavioural dimensions of the de lange syndrome. *J Ment Defic Res* 1982;26:259-61.
11. Berney TP, Ireland M, Burn J. Behavioural phenotype of Cornelia de Lange syndrome. *Arch Dis Child* 1999;81:333-6.
12. Schlesinger B, Clayton BE, Bodian M, Jones KV. Typus degenerativus Amstelodamensis. *Arch Dis Child* 1963;38:349-57.
13. Halal F, Preus M. The hand profile in de Lange síndrome: diagnostic criteria. *Am J Med Genet* 1979;3:317-23.
14. Filippi G. The de Lange syndrome. Report of 15 cases. *Clin Genet* 1989;35:343-63.
15. Peeters FL. Radiological manifestations of the Cornelia de Lange syndrome. *Pediatr Radiol* 1975;3:41-6.
16. 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;47:947-58.
17. Beck B. Epidemiology of Cornelia de Lang's syndrome. *Acta Paediat Scand* 1976;65:631-8.
18. Ireland M, English C, Cross I, Houlsby WT, Burn J. A novo translocation t(3;17) (q 26.3; q23.1) in a child with Cornelia de Lange syndrome. *J Med Genet* 1991;28:639-40.

Síndrome di Cornelia de Lange. Ripercussione nel aparato locomotore

RIASSUNTO

Il síndrome di Cornelia de Lange è un quadro clinico che si presenta con scarsa frequenza (0,6 per 100.000), la sua etiologia è sconosciuta e la maggioranza dei casi sono sporadici e senza un patrone di eredità chiaro. Si diagnostica basandosi in una faccetta caratteristica, ritardo pre e post natale della crescita, ritardo mentale ed alterazioni nel aparato locomotore. Secondo Peeters, presenta una caratteristica radiologica patognomonica: la deformità metafisaria prossimale del radio con deficit della estensione del gomito.

Si presenta un caso clinico di questo síndrome, distaccando la ripercussione nel aparato locomotore.

Syndrome de Cornelia de Lange. Répercussion sur l'appareil locomoteur

RÉSUMÉ

Le syndrome de Cornelia de Lange est un cadre clinique qui se présente avec une fréquence très peu élevée (0,6 pour 100.000). Son étiologie est inconnue et la plupart des cas sont sporadiques sans que l'hérédité puisse être clairement démontrée. Il est diagnostiqué en se fondant sur un faciès caractéristique, retard pré et post-natal de la croissance, retard mental et altérations de l'appareil locomoteur. Selon Peeters, le syndrome présente une caractéristique radiologique pathognomonique: la déformation métaphysaire proximale du radius avec déficit de l'extension du coude.

Nous présentons un cas clinique de ce syndrome, tout en soulignant la répercussion sur l'appareil locomoteur.

Das Syndrom von Cornelia de Lange. Rückwirkungen auf den Bewegungsapparat

ZUSAMMENFASSUNG

Das Syndrom von Cornelia de Lange ist ein Krankheitsbild, das mit einer sehr geringen Häufigkeit auftritt (0,6 pro 100.000), dessen Krankheitsursachen unbekannt sind und das in der Mehrzahl der Fälle sporadisch ohne ein klares Vererbungsmuster erscheint. Es wird auf der Grundlage eines eigentümlichen Gesichtes, von verspätetes Wachstum vor und nach der Geburt, von geistigem Rückstand und von Beeinträchtigungen des Bewegungsapparates diagnostiziert. Nach Peeters weist es ein röntgenologisches pathognomisches Unterscheidungsmerkmal auf: die proximale Verformung der Metaphyse der Speiche mit ungenügendem Ausstrecken des Ellbogens.

Es wird eine klinischer Fall dieses Syndroms vorgestellt, wobei seine Nachwirkung auf den Bewegungsapparat hervorgehoben wird.
