

Enfermedades parecidas al Síndrome de Cornelia de Lange

Por Antonie Kline, M.D., Director médico de la Fundación CdLS

En 2004 llegó la buena noticia del hallazgo del gen responsable del Síndrome de Cornelia de Lange (CdLS, por sus siglas en inglés). En 2015, se habían descubierto cinco genes en total, sin embargo todavía hay un 30% de personas con el CdLS que no darán positivo en ninguna de las pruebas de los paneles de pruebas completos para el CdLS.

La declaración de la misión de la Fundación CdLS se dirige a aquellas personas con el CdLS "y a otras con características parecidas". Intentamos ser inclusivos, pues sabemos que hay muchas familias con niños que padecen algunos, pero no todos los signos típicos del CdLS. La lista de enfermedades relacionadas con los cambios biológicos detrás del CdLS (p. ej., el complejo de proteínas cohesina) está creciendo y muchas de estas enfermedades son mucho más raras que el CdLS, sin ningún grupo de apoyo familiar.

Hay una pequeña cantidad de enfermedades que pueden parecerse al CdLS, y a veces las personas con estas enfermedades acuden a nuestra conferencia nacional, dándose cuenta de inmediato que su niño es distinto. Este editorial es un resumen de algunas de estas otras enfermedades.

Las siguientes enfermedades tienen cambios biológicos coincidentes similares al CdLS:

El Síndrome de Coffin-Siris incluye rasgos faciales toscos (facies tosca) comparado con el CdLS, con labios muy carnosos, una frente prominente, un tamaño corporal pequeño, con poco cabello, mucho vello corporal y poco tono muscular, junto con la falta del último segmento del quinto dedo y/o la uña del mismo o su pequeño tamaño. Pueden haber cambios cerebrales específicos. Esta enfermedad se debe a cambios en seis genes diferentes (p. ej., *SMARCA4*), y todos tienen un papel similar al de los genes del CdLS en cuanto a la modificación de muchos otros genes.

El Síndrome de Nicolaidis-Baraitser también puede presentar facies tosca, un tamaño corporal pequeño con dificultad de aumentar de peso y puede haber poco cabello o un exceso de vello corporal. Además, puede haber poco tono muscular, ataques epilépticos difíciles de controlar, articulaciones prominentes y una discapacidad intelectual significativa. Esta enfermedad se debe a cambios en el gen *SMARCA2*, que tiene papeles similares a los de los genes del CdLS en cuanto a la modificación de muchos otros genes.

El Síndrome Roberts fue la primera enfermedad hallada con una relación al complejo de



proteínas cohesina y presenta un tamaño corporal pequeño, un labio leporino y paladar hendido, así como malformaciones de las extremidades, como una falta de los antebrazos y los aspectos inferiores de las piernas. Las personas que padecen esta enfermedad tiene una discapacidad intelectual severa y suelen tener una mortalidad temprana debido a las malformaciones de los órganos internos. Las mutaciones en el gen *ESCO2*, que forma parte del complejo anillo de cohesina, son responsables de esta enfermedad. No se parece tanto al CdLS, pero está directamente relacionado.

Otras enfermedades que parecen similares al CdLS son:

Los trastornos de cromosomas pueden tener características similares, particularmente en el brazo corto del cromosoma 3, con una semejanza facial al CdLS, un exceso de vello, una discapacidad intelectual y un tamaño corporal pequeño. La boca tiene una apariencia diferente y carece de una fina ceja cerrada arqueada, como se ve en muchas personas con el CdLS. Los cambios cerebrales pueden ser mucho más severos y puede haber características en las extremidades, como dedos adicionales o una reducción de la longitud de las extremidades. La mayoría de las personas con el CdLS se habrán sometido a una prueba micromatriz SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*, Polimorfismo de nucleótido único), que debe detectar tales cambios genéticos.

Los trastornos del espectro alcohólico fetal ocurre cuando un feto se somete a la ingestión de alcohol por parte de la madre y es una enfermedad que es difícil de diagnosticar. Este trastorno tiene algunos de los rasgos faciales apreciados en el CdLS, incluyendo un tamaño corporal pequeño y una circunferencia pequeña de la cabeza, discapacidad intelectual y problemas de comportamiento significativos, sobre todo el TDAH (Trastorno de déficit de atención con hiperactividad) y el trastorno negativista desafiante. Estas personas no suelen tener manos o pies pequeños ni un retraso significativo en el habla o la lengua, como se suele ver en el CdLS. No existe prueba, sino se hace un diagnóstico basado en la historia maternal.

El Síndrome de Pelletier-Leisti presenta un tamaño corporal pequeño, algunos rasgos faciales similares, como una barbilla pequeña, pero suele tener una boca ancha y una cabeza de circunferencia normal. Entre los problemas esqueléticos se incluyen articulaciones muy prominentes y puntas de dedo anchas. Puede haber una discapacidad intelectual, problemas de comportamiento y una implicación del sistema de órganos que coinciden con el CdLS. Algunas personas tendrán cambios en el gen *SRCAP*, pero la mayoría tienen un resultado negativo al hacer una prueba.

El síndrome Fryns presenta un exceso de cabello y algunos rasgos faciales similares, pero también coinciden algunas malformaciones de órganos internos, como un paladar hendido y una hernia diafragmática. La boca suele ser mucho más ancha y los niños afectados suelen ser de tamaño corporal normal al nacer. Esta condición suele ser mucha más severa que el CdLS



y puede provocar una muerte prematura. No hay ningún cambio genético asociado.

El Síndrome Rubenstein-Taybi presenta un tamaño corporal pequeño y una circunferencia de cabeza pequeña, un exceso de vello corporal y, a veces de cara, y una discapacidad intelectual. Hay algunos rasgos faciales similares, como una barbilla pequeña, pero la nariz tiene una forma muy distinta. Los pulgares y el primer dedo del pie son muy anchos. Estos notables rasgos faciales y las diferencias de dedos suelen resultar útiles para diferenciar los dos síndromes. Las personas con el síndrome de Rubenstein-Taybi también tienen menos malformaciones en los órganos internos. Hay dos genes (*CREBBP* y *EP300*) que están asociados con esta enfermedad.

Hay varias otras enfermedades que tienen la posibilidad de coincidir o parecer similar al CdLS. Siempre estamos dispuestos a ayudar a que las familias encuentren la organización de apoyo apropiada, o a proporcionarles consejos si los resultados coinciden clínicamente.

