Rev Int Salud Materno Fetal
ISSN 2519-9994

REPORTE DE CASO

SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE: CORRELACIÓN ULTRASONOGRÁFICA, CLÍNICA Y ANATOMOPATOLÓGICA

CORNELIA DE LANGE SYNDROME: ULTRASONOGRAPHIC, CLINICAL, AND ANATOMOPATHOLOGICAL CORRELATION

Julio César Rodríguez-Verduzco [1], Daniela Abigail Lira-Espíndola [1], Luis Manuel Tapia-Medina [1], José Javier Ortiz-Betancourt [1], Thelma Rizo-Pica [2], Alba Monserrat Quiñones-González [3], Astrid Caroline Arellano-Valderrama [4], Samantha Daniela Arias-Muñoz [4]

Filiación:
[1] Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Secretaría de Salud, Departamento de Medicina Materno Fetal, Ciudad de México, México
[2] Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Secretaría de Salud, Departamento de Patología Pediátrica Perinatal, Ciudad de México, México
[3] Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Secretaría de Salud, Departamento de Neuropatología, Ciudad de México, México
[4] Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Secretaría de Salud, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Ciudad de México, México

Cómo citar el artículo: Rodrìguez-Verduzco JC. Síndrome de Cornelia de Lange: Correlación ultrasonográfica, clínica y anatomopatológica. Revista Internacional de Salud Materno Fetal. 2026; 11(1): z1-z10. DOI: 10.47784/rismf.2026.11.1.463

Financiamiento: Autofinanciado
Conflictos de interés: No hay conflictos de interés

Correspondencia:
Julio César Rodríguez-Verduzco
Correo electrónico:
julio.95.uag@hotmail.com

Recibido: 05-11-2025
Revisión: 20-11-2025
Aprobado: 24-02-2026
Anticipada: 11-03-2026
Publicado: 11-03-2026

RESUMEN

El Síndrome de Cornelia de Lange (SCdL) es una enfermedad rara (prevalencia de 1 por cada 10,000 recién nacidos, más frecuente en mujeres) causada por mutaciones en genes del complejo de cohesina, como el NIPBL. El objetivo médico es mejorar su diagnóstico prenatal, abordaje genético y pronóstico. El texto expone el caso clínico de una paciente de 26 años en su tercer embarazo, con antecedentes de una muerte fetal y otra perinatal por malformaciones. A las 32.6 semanas de gestación, el feto presentó múltiples anomalías y falleció en el útero por una hemorragia en la matriz germinal. Ecográficamente, el SCdL muestra marcadores sugestivos como restricción del crecimiento, aumento de translucencia nucal, micrognatia, labio hendido, extremidades cortas y defectos cardíacos. Aunque existen diversos criterios de severidad, el diagnóstico final se confirma mediante una exhaustiva exploración física posnatal y la evaluación del desarrollo clínico del paciente.

Palabras clave: Síndrome de Cornelia de Lange, Ultrasonografía prenatal, Anomalías congénitas (Fuente: DeCS, BIREME)

ABSTRACT

Cornelia de Lange Syndrome (CdLS) is a rare disease (prevalence of 1 in 10,000 newborns, more common in females) caused by mutations in cohesin complex genes, such as NIPBL. The medical objective is to improve its prenatal diagnosis, genetic approach, and prognosis. The text presents the clinical case of a 26-year-old patient in her third pregnancy, with a history of one fetal and one perinatal death due to malformations. At 32.6 weeks of gestation, the fetus presented multiple anomalies and died in utero from a germinal matrix hemorrhage. Sonographically, CdLS shows suggestive markers such as growth restriction, increased nuchal translucency, micrognathia, cleft lip, shortened limbs, and heart defects. Although there are various severity criteria, the final diagnosis is confirmed through a comprehensive postnatal physical examination and the evaluation of the patient's clinical development.

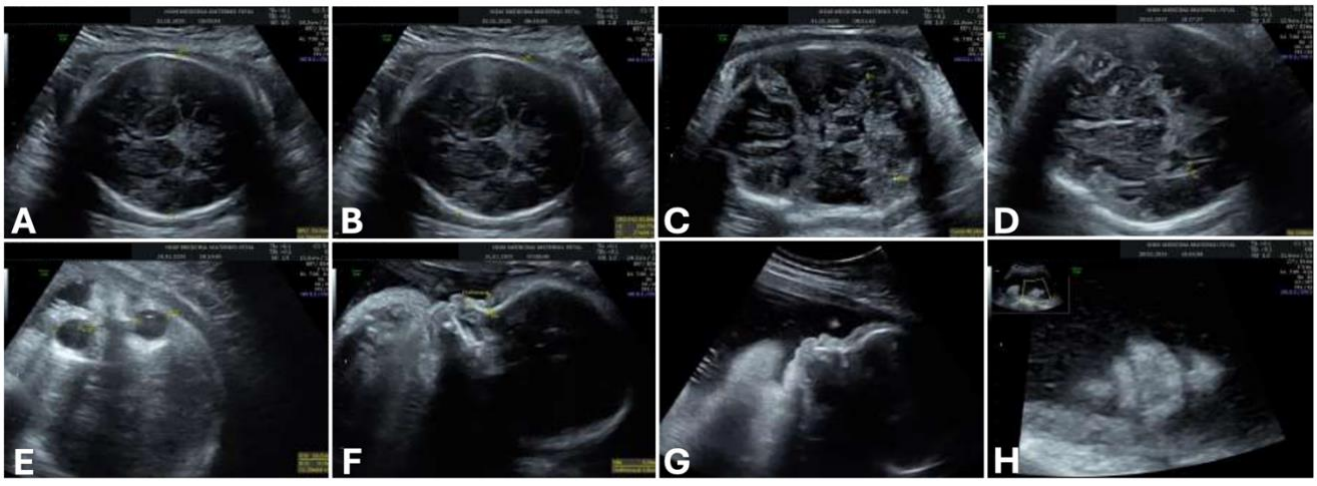
Key words: De Lange Syndrome, Prenatal ultrasonography, Congenital abnormalities (Source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cornelia de Lange (SCdL) pertenece a una clase de trastornos del neurodesarrollo multisistémico conocidos como cromatinopatías. Lleva el nombre de la Dra. Holandesa Cornelia de Lange, quien en 1933 publicó las características clínicas de dos pacientes pediátricas, características no previamente descritas. Actualmente se estima que el SCdL afecta a 1 de cada 10,000 a 30,000 nacidos vivos (1). Estas cromatinopatías son causadas por mutaciones que afectan a proteínas responsables de la remodelación de la cromatina y la regulación transcripcional, mutaciones que afectan a subunidades del complejo de cohesina, un complejo de proteínas involucradas en varios mecanismos moleculares como la cohesión de la cromátida hermana después de la replicación del ADN hasta el inicio de la egregación cromosómica durante la división celular, así como la regulación transcripcional y la formación de dominios topológicamente asociados. Cualquier disrupción en la expresión génica, favorece la aparición de una serie de características clínicas, como el retraso del desarrollo, la discapacidad intelectual, el dismorfismo facial y los trastornos del comportamiento.

Se ha descrito que las variantes en el gen regulador de cohesina NIPBL son la causa más frecuente de SCdL, y representan aproximadamente el 70% de los casos (2). El diagnóstico de SCdL se establece en una prueba con características clínicas sugestivas y/o mediante la identificación de una variante patógena heterocigota en NIPBL, RAD21, SMC3 o BRD4, o una variante patógena en HDAC8 o SMC1A mediante pruebas genéticas moleculares (3).

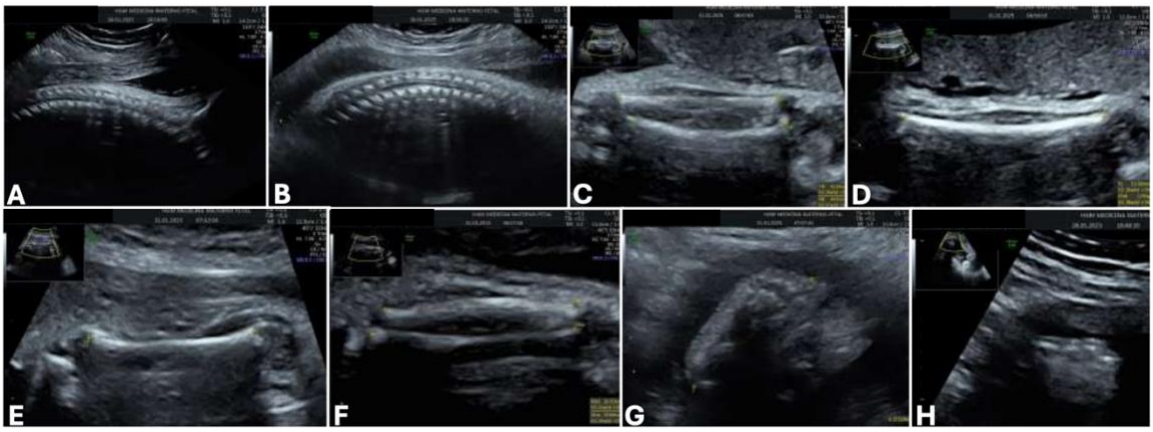
La identificación de variantes de importancia incierta no se puede utilizar para confirmar o descartar el diagnóstico. Los enfoques de pruebas genéticas moleculares pueden incluir una combinación de pruebas dirigidas a genes y pruebas genómicas completas dependiendo del fenotipo. Las pruebas dirigidas a los genes requieren que el médico determine qué genes están implicados, mientras que las pruebas genómicas no lo están (3). En este artículo presentamos el caso de un feto óbito con diagnóstico de SCdL, describiendo los hallazgos ultrasonográficos del control prenatal, las características clínicas al nacimiento y la descripción de los hallazgos anatomopatológicos relevantes en la necropsia realizada, considerándolo de interés para su reporte y estudio al tratarse de un trastorno extremadamente raro.



A - B: Corte axial transtalámico, se aprecia cráneo con superficie regular, se identifican línea interhemisférica, tálamos, cavum septum pellucidum, hemisferios cerebrales simétricos y de configuración onrmal. Diámetro biparietal y circunferencia cefálica por debajo de 2 desviaciones estándar correspondiente a microcefalia. C: Corte axial transcerebelar, cerebelo de características normales con diámetro trancerebelar de 40.3 mm para 32.2 semanas de gestación. D: Corte axial transventricular, con ventrículo lateral de 8.5 mm dentro de la normalidad. E: Corte axial interorbitario, se observan ambos cristalimos y órbotas con relación 3 a 1, dentro de parámetros normales. F - G: Corte medio sagital, en donde se observa hueso nasal presente, con discreto aplanamiento frontoparietal y filtrum nasal amplio. H: Labio superior íntegro y aparente retracción mandibular correspondiente a probable micrognatia.

Figura 1. Exploración ultrasonográfica de cabeza fetal

DOI: https://doi.org/10.47784/rismf.2026.11.1.463



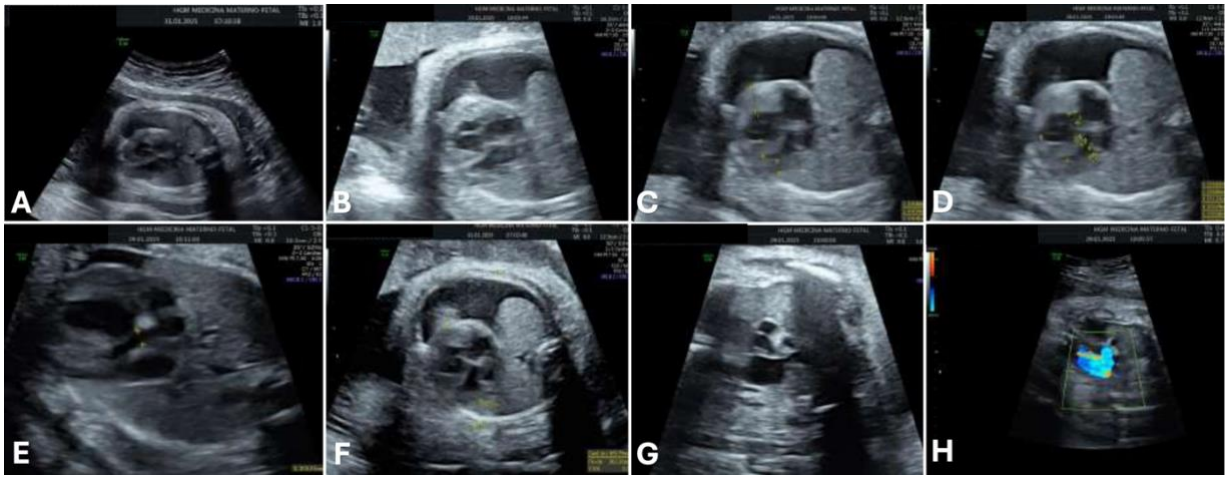
A – B: Corte sagital a nivel de columa vertebral, la cual se sigue en toda su longitud, observando integridad en todo su trayecto, sin defectos aparentes de tipo óseo ni de tejidos blandos. C-F: Las cuatro extremidades con huesos tubulares con morfología normal, pero con medidas debajo de -3 desviaciones estándar en promedio. G: plantas de ambos pies aparentemente sin alteraciones, con longitud de piel de 50.0 mm. H: manos en puño durante todo el estudio.

Figura 2. Exploración ultrasonográfica de la columna y extremidades fetales

El objetivo es evaluar la bibliografía disponible en bases de datos electrónicas, incluidas las series de casos, informes de incidencia, curso clínico en los casos en las recién nacidos y pediátricos vivos, con la finalidad de ampliar conocimientos respecto a este tema, así como hacer hincapié en que un abordaje prenatal sugestivo, el abordaje al nacimiento y análisis de las características clínicas, son la mejor oportunidad para un diagnóstico certero.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 26 años de edad, originaria y residente de una zona rural del estado de Oaxaca, México, escolaridad básica, analfabeta, dedicada a los quehaceres del hogar. Sin antecedentes heredofamiliares de relevancia. Habita en una zona rural, domicilio que cuenta con servicios básicos; luz, agua y drenaje. Cohabita con 4 personas más; esposo, madre y padre.

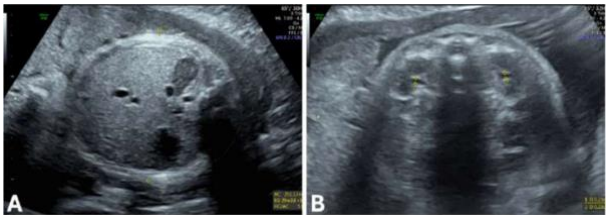


A – B: Corte axial transtorácico a nivel de corte de 4 cámaras en donde se observa corazón en situs solitus, en levocardia y levo apex, con derrame pleural derecho. C: septo interventricular aumentado de tamaño de 5.4 mm (Z-score +10.34), pared libre del ventrículo derecho aumentado de tamaño 8.0 mm (Z-score +12.76), pared libre del ventrículo izquierdo aumentada de tamaño de 4.1 mm (Z-score +9.7) D – E: relación aorta pulmonar alterada, con aorta disminuida de tamaño se realiza entonces tracto de salida del ventrículo izquierdo encontrado la válvula aórtica en 3.7 mm (Z-score +3.7). F: circunferencia torácica de 202.3 mm (Z-score -2.1) correspondiente a tórax estrecho no letal; índice cardiotorácio de 0.52 (anormal). G – H: corte de tres vasos se observa relación aorta pulmonar alterada, con aorta disminuida de tamaño.

Figura 3. Exploración ultrasonográfica del tórax fetal

Tabla 1. Mediciones fetales generales

Parámtro	Medida	Edad gestacional	Z-Score
Diámtros biparietal	71.1 mm	30.0 semanas	-2.3
Circunferencia cefálica	250.7 mm	27.0 semanas	-2.3
Circunferencia abdominal	251.1 mm	29.2 semanas	
Longitud del húmero	42.0 mm	25.4 semanas	-5.0
Longitud del fémur	53.5 mm	28.0 semanas	-2.8
Longitud de la tibia	43.2 mm	26.5 semanas	-4.2
Longitud del peroné	43.2 mm	26.5 semanas	-3.2
Longitud de cúbito	39.8 mm	26.0 semanas	-3.2
Longitud de radio	36.7 mm	25.5 semanas	-3.7
Edad promedio		28.3 semanas	
Peso fetal estimado		1294 gramos (percentil < 1)	



A: Corte axial transabdominal en donde se observa cámara gástrica de configuración normal con circunferencia abdominal menor al percentil 1. B: Morfología de los riñones es normal, con ambas pelvis renales dentro de parámetros normales para edad gestacional.

Figura 4. Exploración ultrasonográfica del abdomen fetal

Zoonosis positivas; convivencia con 3 perros, aparentemente sanos y vacunados. Alimentación referida como mala en calidad y cantidad, no presentó cartilla de vacunación a su ingreso. Antecedentes personales patológicos; hospitalización para resolución de embarazo vía vaginal hace 7 años, sin complicaciones maternas, quirúrgicos positivos para resolución del embarazo vía abdominal; hace 6 años, sin complicaciones. Negó otras intervenciones quirúrgicas u hospitalizaciones, negó toxicomanías previo a la gestación y durante ella, alergias, transfusiones o traumas negadas. Menarca a los 13 años de edad, ritmo regular a razón de 30X5 días, eumenorreica, inició vida sexual activa a los 14 años de edad, número de parejas sexuales 1, sin enfermedades de transmisión sexual conocidas previamente. Nunca realizó una citología vaginal, ni autoexploración mamaria.

Tabla 2. Mediciones fetales generales y estructurales

	Medida	Parámtro
Cerebelo	40.4 mm	32.2 semanas
Cisterna magna	8.5 mm	Normal
Ventrículo lateral	6.2 mm	Normal
Distancia prenasal	7.0 mm	Anormal (edema)
Hueso nasal	8.5 mm	Normal
Diámetro orbitario externo	47.4 mm	29.6 semanas
Diametro orbitario interno	18.2	Anormal
Pelvis renal derecha	2.3 mm	Normal
Pelvis renal izquierda	2.3. mm	Normal
Longitud del pie	50.0 mm	-4.1 Z Score
Índice cardiotorácico	0.52	Anormal
Fémur/Pie	1.0	Normal
Fémur/CA	0.2	Normal
CT/CA	0.8	Normal
CC/CT	1.2	Nornal
CT	202.3 mm	Anormal (Tórax estrecho)

Gestas tres, partos uno, cesáreas una; primer embarazo resuelto vía vaginal hace 7 años, refiere parto prematuro extremo del segundo trimestre, mortinato, no detalló especificaciones, segundo embarazo resuelto vía abdominal 1 año más tarde, embarazo de término, sexo femenino, no recordó el peso al nacimiento, refirió diagnóstico de múltiples

malformaciones, muerte perinatal, no se realizó estudio anatomopatológico en ninguno de los casos. Gesta tres; actual, no planeado, si deseado, sospechado por amenorrea y corroborado por prueba inmunológica del embarazo en el segundo trimestre, hasta ese entonces inició control prenatal. Respecto a los datos del cónyuge; masculino de 32 años de edad, originario y residente de una zona rural del estado de Oaxaca, México, escolaridad básica, campesino de profesión, sin antecedentes crónico degenerativos, toxicomanías negadas, negó consanguinidad. Hemotipo O positivo.

Paciente referida de un centro de salud rural del estado de Oaxaca, con un embarazo pretérmino del tercer trimestre (32.6 semanas de gestación a su ingreso, datadas por fecha de última menstruación confiable), así como un reporte ultrasonográfico con aparentes anormalidades fetales.

Fue admitida y hospitalizada en nuestro hospital para iniciar protocolo de estudio, a su ingreso se realizó valoración ultrasonográfica estructural tardía con transductor convexo multifrecuencia 5.2 mHz, se realizó exploración ultrasonográfica, en donde se apreció útero con miometrio regular homogéneo ocupado por feto único vivo, cefálico, longitudinal, dorso a la derecha, con movimientos corporales presentes, frecuencia cardiaca fetal de 148 latidos por minuto, resto de reporte por Medicina Materno Fetal, Hospital General de México, sintetizado en las **Figuras 1-5** y **Tablas 1-3**.

En conjunto con servicios de neonatología y genética médica se inició protocolo de estudio, citando a la paciente a una nueva revisión una semana posterior, para realización de hemodinamia fetal por antecedente de restricción del crecimiento fetal estadio I.

Tabla 3. Hemodinamia fetal

Parámetro evaluado	IP	Percentil	Consideración
Arterias uterinas	Der: 1.7; Izq: 1.1 / IPM: 1.4	> 99	Anormal
Arterial cerebral media	1.2 VSM: 53.6 cm	2 1.05 Mom	Anormal No anemia
Arteria umbilical	1.3	86	Normal
Índice cerebro placentario	0.92	1	Anormal
Ductus venoso	0.39	19	Normal

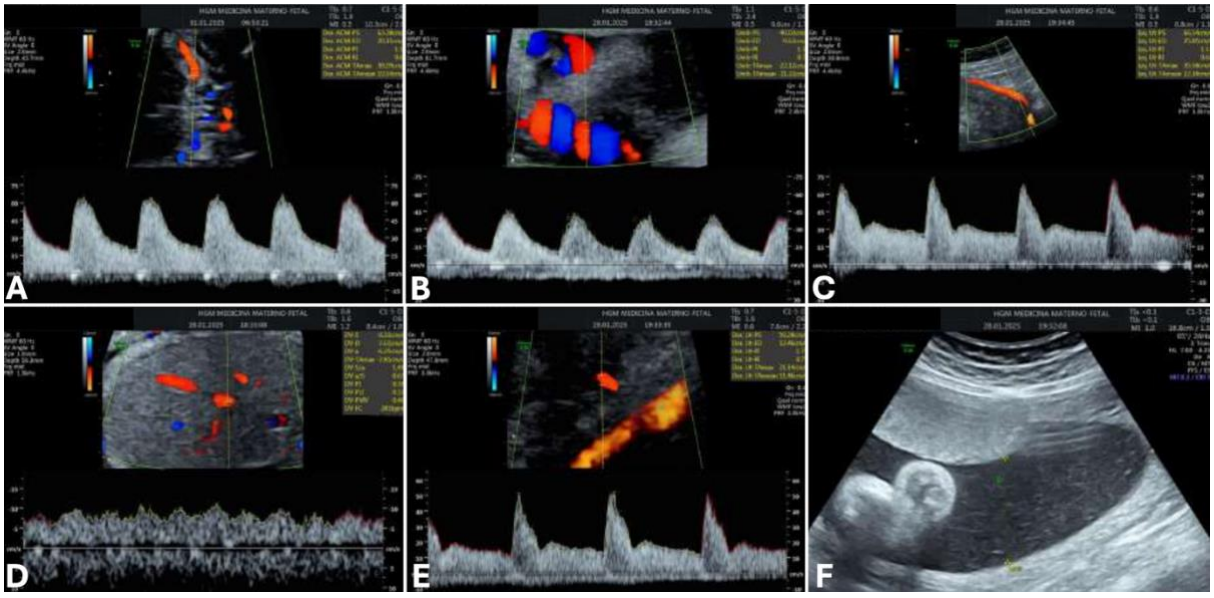


Figura 5. Hemodinamia fetal



Figura 6. Características fenotípicas fetales al nacimiento

Sin embargo, acude a urgencias obstétricas tres días después de su valoración por referir disminución en la percepción de los movimientos fetales. Tras valoración se identifica ausencia de frecuencia cardiaca fetal al modo M, Doppler color y pulsado. Por lo que se decidió su internamiento para iniciar inductoconducción del trabajo de parto. Hallazgos clínicos del mortinato y somatometría evidenciados en las **Figuras 6 y 7**.



Huesos largos gruesos, displasia acetabular, y un par de costillas extras

Figura 7. Radiografía AP Cuerpo Fetal

Se realizó estudio anatomopatológico, hallazgos macroscópicos y microscópicos ilustrados y redactados en las **Figuras 8 - 10**. Demostrando como la posible causa de muerte intrauterina a la hemorragia de la matriz germinal demostrada por medio de estudio anatomopatológico (**Figura 9**).

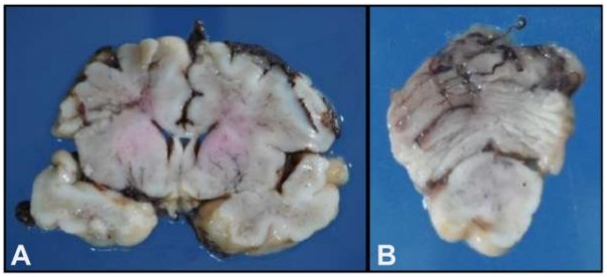
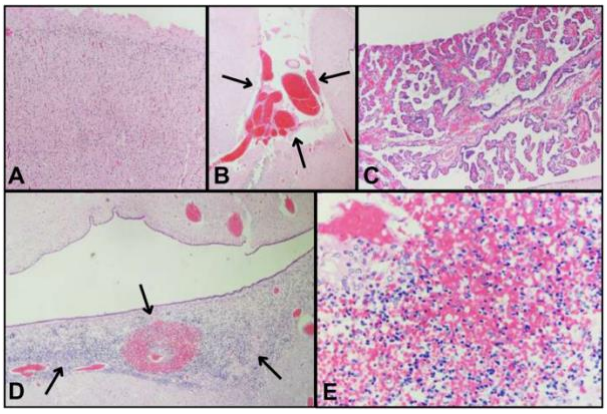


Figura 8. Cortes coronales de la porción supratentorial y los cortes axiales de la porción infratentorial sin lesiones macroscópicas aparentes

EVIDENCIA PREVIA

Se realizó una búsqueda en la base de datos de Medline vía PubMed empleando los siguientes términos: “Cornelia de Lange syndrome”, “cohesinopathy” y “prenatal ultrasound”. La búsqueda se limitó por los siguientes filtros: “Case Reports”, “Review”, “Systematic Reviews”, y “Books and Documents”, “Spanish and English”, desde el año 2016 al 2021, en total se encontraron 345 estudios, se excluyeron editoriales, reseñas, artículos duplicados y se seleccionaron 12 estudios que incluyeran pacientes con diagnóstico de Síndrome de Cornelia de Lange.



A: Corteza cerebral donde se identifican neuroblastos en migración orientados en filas y columnas (HE, 10X). El neurópilo tanto en la corteza con en la sustancia blanca con vacuolización; hay dilatación y congestión vascular de los vasos sanguíneos intraparenquimatosos en todos los cortes histológicos examinados. B: Vasos sanguíneos leptomeníngeos (flechas) congestivos (HE, 10X). C: Plexos coroideos con congestión vascular generalizada (HE, 10X). D. matriz germinal subependimaria (flechas) con congestión vascular y hemorragia focal (flecha central) (HE, 10x). E. hemorragia de la matriz germinal (HE, 40X).

Figura 9. Cortes histológico

DISCUSIÓN

Una apariencia craneofacial distinta, retraso del crecimiento prenatal y postnatal, discapacidad intelectual, retraso en el desarrollo, problemas de comportamiento y anomalías en las extremidades son las principales características clínicas de SdCL, aunque observadas con expresividad variable (1). La primera declaración de consenso internacional para SdCL ha introducido recientemente un sistema de puntuación para clasificar la gravedad del síndrome y ayudar a seleccionar más adecuadamente la realización de pruebas genéticas. Una puntuación ≥11 confirma el diagnóstico clínico de SdCL, incluso en ausencia de un diagnóstico molecular (1).

Genética

La etiología genética de SdCL es principalmente atribuible a variantes que afectan la función del complejo de proteínas profundamente conservados conocido como cohesina. El SdCL se asocia con anomalías moleculares que afectan a los genes implicados en la regulación de la cromatina (4,5), incluyendo el complejo de cohesina. Los genes más comúnmente afectados son:

- NIPBL: Las variantes en NIPBL se pueden identificar en aproximadamente el 70% de los casos. Las variantes de pérdida de función causan características clínicas más graves que las variantes de sentido erróneo (4).
- SMC1A: Este gen codifica la proteína 1A de mantenimiento estructural de los cromosomas, un componente central del complejo de cohesión. Las variantes en SMC1A se han identificado en aproximadamente el 5% de los individuos con síndrome de Cornelia de Lange atípico.
- RAD21: Este gen codifica una proteína que forma parte del complejo de cohesión. Se sugiere que las variantes de RAD21 comprenden un pequeño porcentaje de causas del síndrome atípico (5).
- BRD4: La proteína 4 que contiene bromodominio, es una proteína asociada a la cromatina que se localiza en grupos de potenciadores al unirse a la histona H3K27ac. El gen se ha relacionado al fenotipo de SCDL atípico (6).
- HDAC8: La variación en el fenotipo es notablemente amplia y típicamente no clásica, pero algunos individuos cumplen los criterios para el SDCL clásico. Teniendo como características distintivas en los individuos afectados, además de las del SCDL, fontanela anterior amplia, hipertelorismo y personalidad amigable. grande, ojos muy espaciados (7).
- ANKRD11: se ha asociado a un fenotipo no clásico y superposición de los criterios clínicos.
- Otros genes: se han reportado variantes de novo en el gen EP300, AFF4 y NAA10 asociados a un fenotipo no clásico.
- Mosaicismo: Aproximadamente el 15-20% de los individuos con características clásicas tienen variantes NIPBL en mosaico que no pueden detectarse en linfocitos . En menor porcentaje, se han identificado variantes en mosaico de SMC3, RAD21 y/o SMC1A (7,8). Se esquematizan en **Figura 11**, las características clínicas de cada uno de genes involucrados.

Otras subunidades o reguladores del complejo (SMC1A, SMC3, RAD21 y HDAC8) son responsables en total del 10-15% de los casos (10). Variantes en proteínas adicionales asociadas a cohesina como MAU2, STAG1 y STAG2 se han asociado con SdCL o fenotipos que recuerdan a SdCL en pocos individuos (11).



A (Superficie ventral encéfalo): El encéfalo pesó en total 235.0g, la porción supratentorial 220.0 g y la porción infratentorial 15.0g, el cerebelo con notable disminución de su tamaño (lo normal es el 10% del peso total). B (Superficie lateral encéfalo) y C (superficie dorsal encéfalo) las leptomeninges son traslúcidas, de color café claro, con una importante congestión de los vasos leptomeníngeos. La superficie externa es lobulada, con adecuada formación de las circunvoluciones y surcos para la edad gestacional.

Figura 10. Imágenes macroscópicas del cerebro

El complejo de cohesina realiza numerosas funciones que son esenciales para la supervivencia celular, incluida la cohesión de la cromátida hermana, la reparación del ADN, el mantenimiento de la estabilidad genómica, la regulación transcripcional y la regulación de la cromatina mediando interacciones de largo alcance entre regiones genómicas distantes y contribuyendo a la formación de dominios de asociación topológica (12). La cohesión de la cromatida hermana es el papel mejor caracterizado del complejo. Sin embargo, las líneas celulares de individuos con SdCL no muestran defectos de cohesión. En cambio, se observa una desregulación global de la expresión génica en estas células.

Diagnóstico

Se extablece el diagnóstico de SdCL con características clínicas sugerentes y/o mediante la identificación de una variante patógena heterocigota en NIPBL, RAD21, SMC3 o BRD4, o una variante patógena en HDAC8 o SMC1A mediante pruebas genéticas moleculares. Este síndrome debe sospecharse en individuos con las siguientes características clínicas y radiográficas. (13,14)

Hallazgos clínicos (15):

- Apariencia craneofacial distintiva, incluyendo:
- Microcefalia (circunferencia frontal occipital media Sinofria con cejas altamente arqueadas y/o gruesas
- Pestañas largas y gruesas
- Puente nasal corto, punta nasal hacia arriba con narinas anteinvertidas
- Filtrum largo y/o liso, bermellón delgado del labio superior, esquinas de la boca hacia abajo, paladar altamente arqueado con o sin paladar hendido, pequeños dientes ampliamente espaciados
- Micrognatia con o sin espolones mandibulares
- Fallo del crecimiento, que puede detectarse prenatalmente y persiste postnatal
- Retraso del desarrollo o discapacidad intelectual, que varía de leve a profundo
- Anomalías de las extremidades (simétricas o asimétricas) que van desde defectos de reducción graves con ausencia completa de los antebrazos, hasta varias formas de oligodactilia (falta de dígitos) que involucran principalmente las extremidades superiores, a manos pequeñas (micromelia) y anomalías falángicas (clinodactilia de 5 dígitos y primer metacarpiano corto que resulta en un pulgar colocado proximalmente) en el extremo leve
- Hipertricosis. Cabello grueso del cuero cabelludo que a menudo se extiende a las regiones temporales y a veces involucra la cara, las orejas, la espalda y los brazos. • Hallazgos radiográficos. En aquellos sin deficiencias en las extremidades, la presencia de un primer metacarpiano corto en un rayo X simple que resulta en un pulgar colocado proximalmente puede ser útil en el diagnóstico.

Entonces, el diagnóstico queda establecido con las características clínicas anteriores y/o mediante la identificación en pruebas genéticas moleculares de una variante patógena heterocigota (o probablemente patógena) en NIPBL, RAD21,

SMC3 o BRD4 o una variante patógena (o probablemente patógena) en HDAC8 o SMC1A (9). Por lo que respecta al caso en cuestión, el diagnóstico se realizó por medio de las características físicas al nacimiento, así como los datos obtenidos en el control prenatal (restricción del crecimiento fetal), y por los hallazgos de imagen realizos al cuerpo. No fue posible realizar estudio genético al no haber podido ser costeado por los familiares, y en ese momento no se contaba con los reactivos necesario en el hospital. La identificación de variantes de importancia incierta no se puede utilizar para confirmar o descartar el diagnóstico. Los enfoques de pruebas genéticas moleculares pueden incluir una combinación de pruebas dirigidas a genes (pruebas en serie de un solo gen o panel multigen) y pruebas genómicas completas (secuenciación del exoma, matriz de exoma, secuenciación del genoma) dependiendo del fenotipo. Las pruebas dirigidas a los genes requieren que el médico determine qué genes están implicados, mientras que las pruebas genómicas no lo están.

CONCLUSIONES

El SdCL abarca un espectro de hallazgos de leves a graves. La forma de presentación más grave (clásico) se caracteriza por rasgos faciales distintivos, restricción del crecimiento, hipertricosis y defectos de reducción de las extremidades superiores que van desde sutiles anomalías falángicas hasta oligodactilia. En todo el espectro, el coeficiente intelectual oscila entre 30 y 102 (medio: 53). Muchas personas demuestran tendencias autistas y autodestructivas. Otros hallazgos frecuentes incluyen defectos septales cardíacos, disfunción gastrointestinal, pérdida de audición, miopía y criptorquidismo o genital hipoplástico. El diagnóstico queda establecido con las características clínicas y/o mediante la identificación en pruebas genéticas moleculares de una variante patógena heterocigota (o probablemente patógena) en NIPBL, RAD21, SMC3 o BRD4 o una variante patógena (o probablemente patógena) en HDAC8 o SMC1A.

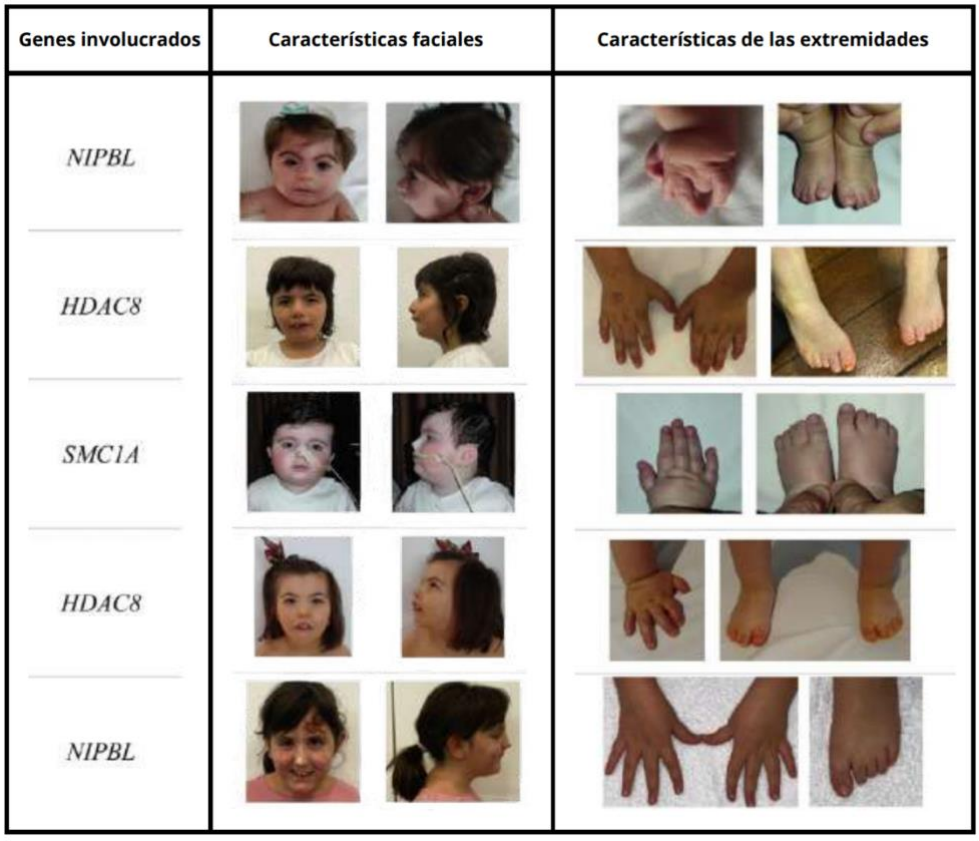


Figura 11. Características clínicas relacionadas

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Parenti I, Kaiser FJ. Cornelia de Lange syndrome as paradigm of chromatinopathies. Front Neurosci. 2021;15:774950. doi: https://doi.org/10.3389/fnins.2021.774950
2. Kline AD, Moss JF, Selicorni A, Bisgaard AM, Deardorff MA, Gillett PM, et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. Nat Rev Genet. 2018;19(10):649-66. doi: https://doi.org/10.1038/s41576-018-0031-0
3. Deardorff MA, Noon SE, Krantz ID. Cornelia de Lange syndrome. 2005 Sep 16 [updated 2020 Oct 15]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1104/
4. Ascaso A, et al. Cornelia de Lange Spectrum. An Pediatr (Engl Ed). 2024; 100(5): 352-362. doi: https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.04.012
5. Avagliano L, Parenti I, Grazioli P, Di Fede E, Parodi C, Mariani M, et al. Chromatinopathies: a focus on Cornelia de Lange syndrome. Clin Genet. 2020;97(1):3-11. doi: https://doi.org/10.1111/cge.13674
6. Selicorni A, Mariani M, Lettieri A, Massa V. Cornelia de Lange syndrome: from a disease to a broader spectrum. Genes (Basel). 2021;12(7):1075. doi: https://doi.org/10.3390/genes12071075
7. Sarogni P, Pallotta MM, Musio A. Cornelia de Lange syndrome: from molecular diagnosis to therapeutic approach. J Med Genet. 2020;57(5):289-95. doi: https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2019-106277
8. Pié J, Puisac B, Hernández-Marcos M, Teresa-Rodrigo ME, Gil-Rodríguez M, Baquero-Montoya C, et al. Special cases in Cornelia de Lange syndrome: the Spanish experience. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2016;172(2):198-205. doi: https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31501
9. Boyle MI, et al. Cornelia de Lange Syndrome. Clin Genet. 2015; 88(1): 1-12. doi: https://doi.org/10.1111/cge.12499
10. Ajmone PF, Rigamonti C, Dall'Ara F, Monti F, Vizziello P, Milani D, et al. Communication, cognitive development and behavior in children with Cornelia de Lange syndrome (CdLS): preliminary results. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2014;165B(3):223-9. doi: https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32224
11. Lehalle D, Mosca-Boidron AL, Begtrup A, Boute-Benejean O, Charles P, Cho MT, et al. STAG1 mutations cause a novel cohesinopathy characterised by unspecific syndromic intellectual disability. J Med Genet. 2017;54(7):479-88. doi: https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2016-104468
12. Zhu Z, Wang X. Roles of cohesin in chromosome architecture and gene expression. Semin Cell Dev Biol. 2019;90:187-93. doi: https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2018.08.004
13. Kaur M, et al. Genomic analyses in Cornelia de Lange Syndrome and related diagnoses: Novel candidate genes, genotype-phenotype correlations and common mechanisms. Am J Med Genet A. 2023; 191(8): 2113-2131. doi: https://doi.org/10.1002/ajmg.a.63247
14. Deschamps GN. Cornelia de Lange Syndrome. Neonatal Netw. 2022; 41(3): 145-149. doi: https://doi.org/10.1891/nn-2021-0011
15. Li X, et al. Clinical and genetic characteristics of Cornelia de Lange syndrome in pediatric patients. Pediatr Investig. 2025; 9(3): 292-299. doi: https://doi.org/10.1002/ped4.70013

Contribuciones:

JCRV: Conceptualización, Metodología, Investigación, Administración del proyecto, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición. **DALE:** Investigación, Curación de datos, Redacción – borrador original. **LMTM:** Investigación, Análisis formal, Redacción – borrador original. **JJOB:** Investigación, Visualización, Redacción – revisión y edición. **TRP:** Supervisión, Validación, Redacción – revisión y edición. **AMQG:** Recursos, Validación, Redacción – revisión y edición. **ACAV:** Investigación, Curación de datos. **SDAM:** Investigación, Visualización.