

**Grado en Educación Primaria.
Mención en NEAE.**

SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE

Biopatología de la discapacidad.



Aguilera Gil, María

48695505-C

Carmona Lapaz, Jaime

48619488-H

Carrión Gutiérrez, Sandra

23313211-C

Castro Coloma, K. Nicole

49794309-E

Pérez López, Marta

23953057-Y

ÍNDICE

| | |
|--|--------------|
| 1. ¿En qué consiste el Síndrome de Cornelia de Lange? | |
| 1.1 Definición..... | Pág. 3. |
| 1.2 Historia..... | Pág. 3. |
| 1.3 Citogenética..... | Pág. 3, 4. |
| 2. Características asociadas al SCdL. | |
| 2.1.Características biomédicas..... | Pág. 5, 6. |
| 2.2.Características psicológicas..... | Pág. 6, 7. |
| 3. Consideraciones medioambientales, sociales y físicas que se deben de tener en cuenta a la hora del proceso de enseñanza-aprendizaje en el SCdL | |
| | Pág. 7, 8. |
| 4. Estrategias para trabajar con los alumnos de SCdL | Pág. 8, 9. |
| 5. Bibliografía | |
| 5.1. Páginas web..... | Pág. 10. |
| 5.2. Libros..... | Pág. 10. |
| 5.3. Revistas..... | Pág. 10. |
| 6. Anexos | |
| 6.1.Comparación de los tres casos de SCdL..... | Pág. 11. |
| 6.2.Características asociadas al SCdL..... | Pág. 11-13. |
| 6.3.Ejemplos de un caso en concreto con el Síndrome de Cornelia de Lange..... | Pág. 13, 14. |

SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE (SCdL)

1. ¿En qué consiste el Síndrome de Cornelia de Lange?

1.1. Definición

Se conoce como Síndrome de Cornelia de Lange (SdCL) a un trastorno congénito multisistémico que afecta a varias partes del cuerpo. Sus características varían desde leves hasta severas. Se caracteriza por un conjunto de anomalías físicas, especialmente faciales (pestañas largas o entrecejo) o microcefalia asociada al retraso mental de grado variable.

Actualmente se le conoce como síndrome de Brachmann-de Lange o de Cornelia de Lange en honor a estos dos autores.

1.2. Historia

En 1932, Cornelia de Lange describió dos niñas con un síndrome de retraso mental, retraso del crecimiento, anomalías por reducción de extremidades y alteraciones faciales. Aunque la mayoría de los casos con este síndrome son esporádicos, se han descrito casos familiares y en gemelos, con consanguinidad entre los padres, y con anomalías cromosómicas. Posteriormente, en 1964 Opitz y cols. descubren que el síndrome había sido completamente descrito por Brachmann en 1916, proponiendo una nueva denominación.

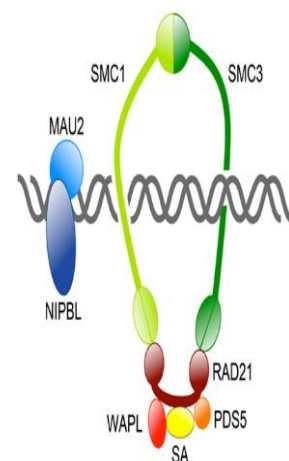
La incidencia del síndrome de Cornelia de Lange puede ser tanto en hombres como en mujeres. Según Jackson (1993) la mujer tiene un predominio frente a los hombres “176 mujeres frente a 134 hombres (1.3/1) en una revisión de 310 pacientes”. Según estimaciones, este síndrome se da en 1 de cada 10.000 o cada 30.000 neonatos.

1.3. Citogenética

El Síndrome de Cornelia de Lange (SCdL) es un síndrome congénito, es decir, presente desde el nacimiento del neonato, debido a una alteración de tres genes en concreto: *NIPBL*, *SMC1A* Y *SMC3*, los cuales codifican las proteínas reguladoras o estructurales del Complejo de Cohesinas de todo ser humano.

En 2004, *Children's Hospital of Philadelphia*, descubrieron un nuevo gen, cuya mutación era responsable de la principal causa de aparición de este síndrome. Denominado, *NIPBL*, está localizado sobre el brazo corto del cromosoma 5, en posición 13.1, más concretamente, en la región 5p13-14, constituida por 47 exones. Se conocen un total de 144 mutaciones diferentes que afectan aproximadamente al 45% de los casos reconocidos de SCdL. Esta máquina proteica tiene una función fundamental a la hora de la cohesión cromosómica durante la replicación y reparación del ADN. Así, podemos decir que es el responsable de codificar un factor regulador de las cohesinas de nuestros cromosomas. El mismo, está constituido por un complejo proteico de las cohesinas que tiene forma de anillo, compuesto entre otros por *SMC1A* y *SMC3*.

Posterior al primer gen, en el año 2006, un grupo de italianos descubrieron el segundo gen alterado, el denominado: *SMC1A*. Está situado en la región Xp11.2, ligado a la herencia del cromosoma X. Del mismo, se conocen 11 mutaciones, que afectan a un 5% de los pacientes. En el 2007, ha sido descubierto el tercer gen, *SMC3*. Se sitúa en la región 10q25, localizado en el cromosoma 10. Éste es el que en menor medida afecta a los casos de SCdL. Tanto el *SMC1A* como el *SMC3*, son los encargados de codificar las subunidades estructurales que constituyen su núcleo central, del nombrado anteriormente *NIPBL*.



En resumen, señalar que la mayoría de los casos de SCdL, son debidos a mutaciones espontáneas, aunque los genes afectados causantes de la enfermedad pueden ser heredados de ambos progenitores, haciéndolo de forma autosómica dominante, predominante el gonosoma X. Haciendo hincapié en que las alteraciones de los genes *SMC1A* y *SMC3*, parecen estar correlacionados con una forma más leve del síndrome y el *NIPBL*, se relaciona con los casos más graves. Este fenotipo más leve representa la mayoría de los casos afectados por este síndrome. En el anexo número 1, se puede observar una imagen que representa las diferencias faciales entre los casos de SCdL, más graves a más leves, según el gen alterado.

En la actualidad, se sigue investigando sobre la posibilidad de la existencia de otros genes no identificados, los cuales ocasionan la aparición del Síndrome de Cornelia de Lange.

2. Características asociadas al Síndrome de Cornelia de Lange: biomédicas, psicológicas.

2.1. Características biomédicas

El SCdL se manifiesta de diversas formas según la mutación o alteración de cada uno de los genes, los cuales hemos explicado anteriormente. Existen individuos en los que el síndrome se puede reconocer a primera vista, los cuales tendrían alteración en el gen NIPBL. Por otro lado, podemos observar a niños/as en los cuales el observador no nota ninguna característica o comportamiento anormal, a primera vista, los cuales tendrían relación con los genes SMC1A y SMC3.



La clasificación más utilizada para describir las características del Síndrome de Cornelia de Lange es la propuesta por Gillis en el 2004, ya que se tiene en cuenta la gravedad de los rasgos fenotípicos (leves, moderados y graves):

- **CLASE I (Leve):** Los pacientes no presentan una reducción de las extremidades. Tienen un retraso psicomotor en distintos grados aunque tienen adquirida la capacidad de habla y comunicación.
- **CLASE II (Moderada):** Los pacientes tienen en las extremidades alteraciones parciales, oligodactilia en las manos. Presentan un retraso motor y su capacidad de hablar y comunicarse se encuentra limitada.
- **CLASE III (Grave):** Los individuos presentan alteraciones graves en las extremidades, sobretodo, en las manos. Tienen un retraso psicomotor profundo con una pérdida de la comunicación significativa.

Las características físicas que se pueden encontrar comúnmente en este síndrome son:

- Rasgos faciales primitivos:
 - ❑ Hirsutismo (anormal crecimiento de pelo en cejas y frente).
 - ❑ Fisura del paladar y hendido.
 - ❑ Nariz corta y respingada.
 - ❑ Labios delgados.
 - ❑ Orejas de implantación baja.
 - ❑ Blefarofimosis.
 - ❑ Microrretrognatia.
 - ❑ Cejas espesas y sinofridia (unión de ambas cejas por encima de la región nasal).
 - ❑ Erupción tardía de los dientes, y suelen estar muy separados.

- ❑ Piel sobrante en el cuello (Pterigium Collí).
- Tronco: Vértebras supernumerarias, costillas supernumerarias, fusión de costillas, clinodactilia.
- Otras malformaciones:
 - ❑ Problemas de audición
 - ❑ Anomalías en la visión (por ejemplo, ptosis, nistagmo, miopía alta)
 - ❑ Malformaciones en órganos internos (Agenesia renal unilateral, riñón en herradura, cardiopatía congénita, hernia diafragmática, reflujo gastroesofágico)
 - ❑ Genitales: como hipospadias, criptorquidia, o hipertrofia de clítoris.

Los síntomas en las personas que padecen dicho síndrome aparecen desde el momento del nacimiento.

2.2. Características psicológicas

- *Características psicomotoras:*

Se puede encontrar un importante retraso psicomotor. Esto se puede apreciar en la adquisición de habilidades de coordinación y de actividad mental y muscular.

En el desarrollo psicomotor, se presenta una limitación de la movilidad articular sobre todo en los codos (64%) e implantación proximal del pulgar (72%).

Deficiencia mental que se manifiesta al inicio como retraso en el desarrollo motor. En general el grado se relaciona de forma directa con la intensidad del resto de los datos clínicos.



- *Características en el lenguaje y habla*

Los niños/as con SdCL, pueden presentar las siguientes características:

- ❑ Apraxia oral - motriz (retraso en el lenguaje o dificultad para comprender).
- ❑ Problemas para producir los movimientos faciales para hablar. (Gesticulación)

- *Características conductuales y ámbito psicopedagógico*

Este síndrome incluye una serie de problemas de conducta, como el comportamiento obsesivo-compulsivo, la agresión o auto-lesión. Presentan comportamientos autistas, teniendo una rutina estructurada; comportamientos destructivos que frecuentemente son ocasionados por el dolor, la incomodidad, la frustración y el desaliento.

Muchos niños, son hipersensibles, con timidez extrema, y tienen hipersensibilidad lo que hace que el niño reaccione fuertemente a un estímulo común y que esto continúe tiempo después de que el estímulo se termine. También suelen mostrar hiperactividad, falta de atención y comportamiento repetitivo.

En el ámbito psicopedagógico su tratamiento debe ser sistemático y de apoyo. Se debe hacer cuanto antes una intervención precoz, para un mayor seguimiento y control de la evolución del sujeto.

En el *anexo número 2*, podéis observar un cuadro resumen de todas aquellas características corporales propias de los niños y niñas con SCdL.

3. Consideraciones medioambientales, sociales y físicas que se deben de tener en cuenta a la hora del proceso de enseñanza-aprendizaje en el SCdL

La educación, como en cualquier niño es muy importante, pero más aún en cualquier tipo de síndrome, ya que se deberá fijar la atención y seguir unas pautas concretas para que de este modo, el proceso de enseñanza-aprendizaje sea lo más efectivo posible. Para que esto se dé, se debe tener en cuenta, entre otras, las siguientes consideraciones:

- *En cuanto a los temas relacionados con la salud.* Es muy importante que la familia y los educadores se comuniquen y compartan información sobre la salud del niño. Es por ello que, dependiendo de las características del niño, sean más graves o menos, el profesorado debe ser tolerante y estar informado de las necesidades del niños. Así, por ejemplo, deben saber si en un determinado momento, la falta de atención del niño se debe a un cierto dolor o a otras causas. Esto será más fácil de entender si el niño puede expresarse por sí solo.
- *Referido al tema de la comunicación* es algo muy importante en el desarrollo de cualquier niño. Los afectados con el SCdL pueden sufrir demora o ausencia del lenguaje, puede serles muy difícil coordinar, así como producir los movimientos necesarios para hacerlo. Los niños necesitan una manera de expresarse para que puedan participar en el proceso de aprendizaje. Existen diversas técnicas que pueden utilizarse y debemos tener en cuenta, para ayudarlos a comunicarse y

que de esta manera se puedan utilizar para lograr una comunicación eficaz en el individuo.

- Se recomienda hacer una *evaluación del entendimiento* de los niños con SCdL ya que aunque la mayoría tienen potencial de percepción visual, no significa que entiendan todas las formas relacionadas con el estímulo visual.
- La *tecnología* es un gran instrumento que ofrece ventajas para las personas con diversidad funcional y por ello, ha de tenerse en cuenta a la hora de trabajar y socializar con estos niños. Para poder utilizar la tecnología para el aprendizaje y la comunicación, es necesario aprender habilidades básicas, como por ejemplo el uso de sistemas de comunicación aumentativos y alternativos. Ejemplos de estos sistemas podría ser: el PECS o el Schaeffer.
- Los niños que padecen *incapacidades múltiples* deben aprovechar todas las oportunidades de aprendizaje que les sean posibles, y hay que tenerlas en cuenta en su día a día. Los niños con problemas en la vista deben sentarse cerca de la pizarra, en un lugar con una buena iluminación o alternar trabajo que afecte a la vista con descansos. Los niños con problemas auditivos, podrían necesitar aparatos para el oído, sentarse cerca del maestro o los servicios de un maestro especializado. Muchos niños con problemas tanto en la vista como en el oído, padecen problemas asociados al proceso y entendimiento de los mensajes que reciben por medio de la vista y el oído, y estas ideas las tenemos que tener en cuenta a la hora de evaluar cuál va a ser la manera de presentarle el aprendizaje de nuevos conceptos o actitudes.

Es necesario tener en cuenta todas estas dificultades y cualquier otra que los niños con SdCL puedan tener, para que así se pueda adecuar su enseñanza y aprendizaje a los logros cognitivos del individuo y lograr su máximo desarrollo.

4. Estrategias para trabajar con los alumnos de SCdL

Algunas de las estrategias para trabajar con los alumnos en el aula que tengan SCdL, son entre otras:

1. La rutina organizada, predecible, calmada, y los ambientes organizados y estructurados parecen ser los que mejor funcionan con los estudiantes CdLS.
2. Es indispensable que se le permita al niño suficiente tiempo para procesar, planear e implementar su respuesta a la información que se le da por medio del tacto.

3. Muchos estudiantes se desempeñan mejor cuando se les ofrecen experiencias concretas de aprendizaje y éstas van aumentando cuando el niño se ha adaptado a este tipo de experiencias.
4. Las actividades deben ser individualizadas y dar al niño instrucciones claras, utilizando el lenguaje oral y visual, en todo momento.
5. Es importante, que tengamos en cuenta que algunos estudiantes tienen dificultad para tomar por ellos mismos la iniciativa y dar a conocer lo que necesitan. Por ello, tenemos que tener presente en todo momento este aspecto y aprender a anticipar las necesidades que puedan tener los niños.
6. Los alumnos que tienen SdCL, que además padecen de otras incapacidades adicionales les resulta difícil fomentar las habilidades sociales, y más aún dentro del aula donde los aprendizajes se presentan de manera magistral sin la capacidad de fomentar en las aulas la cooperatividad o el trabajo entre iguales.

Además, es conveniente tener pequeños descansos cuando están trabajando. Sería necesario también, promover el crecimiento social-emocional de estos estudiantes haciéndoles protagonistas de su propio aprendizaje.

Proponemos como alternativa al sistema de aprendizaje tradicional en el aula, el PECS. Un sistema de comunicación alternativo o aumentativa, que utiliza las imágenes como medio alternativo al uso de palabras, para ayudar a que los alumnos puedan comunicarse. Está diseñado para aquellas personas que tengan una dificultad motora, que no pueda vocalizar palabras o movimientos motores finos en las manos, lo cual provoca que no puedan comunicarse con otro sistema comunicativo alternativo, como podría ser el lenguaje de signos. Por ello, es un buen recurso que se puede poner en práctica en el aula, para que los niños/as con SdCL, puedan comunicarse de manera satisfactoria como cualquier otro alumno dentro y fuera del aula.

5. Bibliografía

▣ Páginas web

Asociación española Síndrome Cornelia de Lange. Recuperado de: <http://www.corneliadelange.es/tratamientos/>

CdLS Foundation. Recuperado de: <http://www.cdlsusa.org/what-is-cdls/cdls-en-espanol.htm>.

Genetic Home Reference. Recuperado de: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/cornelia-de-lange-syndrome>

GIL, M.C, RIBATE, M.P, RAMOS, F.J (2010). *Síndrome de Cornelia de Lange*. Recuperado de: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/sindrome_de_cornelia_de_lange.pdf

GUTIÉRREZ, J.N, PACHECO, M. *Síndrome de Cornelia de Lange*. Recuperado de: http://www.feaps.org/biblioteca/sindromes_y_apoyos/capitulo13.pdf

MARTÍNEZ, M.L, BERMEJO E. Y COLS. *Síndrome de Brachmann de Lange en nuestro medio: Características clínicas y epidemiológicas*. Recuperado de: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/48-3-13.pdf>

PECS: *Estudio del niño* (2014). Recuperado de: <http://blog.pecs.com/2014/05/pecs-estudio-del-nino/>

▣ Libros

LYONS KENNETH, J. Síndrome de Brachmann de Lange. En, Smith, *Patrones reconocibles de malformaciones humanas* (82-88). Madrid: Edide, S. L.

OLIVER, C., MOSS, J., PETTY, J., ARRON, KATE., SLONEEM, J., HALL, S., *El Comportamiento Auto Agresivo en el Síndrome de Cornelia de Lange. Guía para padres y cuidadores*. Madrid

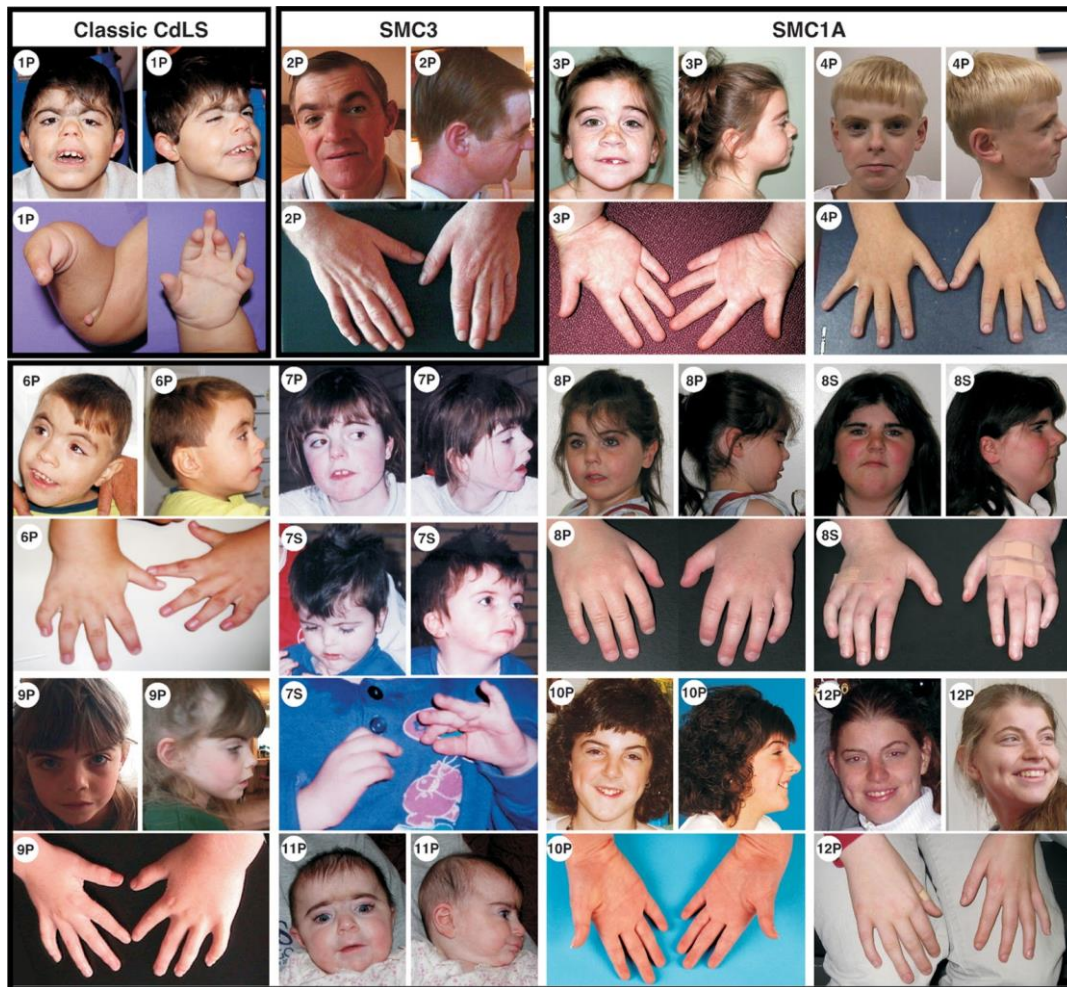
TOLEDO GONZÁLEZ, M. Otros síndromes de origen genético: Síndrome de Cornelia de Lange. En, *El niño deficiente en el sistema nervioso central: guía para entender los infomes médicos por los educadores* (41-45). Sevilla, Europa artes gráficas, S.A.

▣ Revistas

PALMERO, M.I, MATUTE, A., RODRÍGUEZ, S., MARRUGO, M., ROJAS, R. (2007). Síndrome de Cornelia de Lange Tipo III: a propósito de un caso. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (Venezuela)*, 67.

6. Anexos

1. Comparación de los tres casos de SCdL:



2. Características asociadas al SCdL:

Cabeza

- Hirsutismo (anormal crecimiento de pelo en cejas y frente).
- Microcefalia.
- Suturas craneales dehiscentes.
- Fisura del paladar
- Nariz corta y respingada
- labios delgados
- Orejas de implantación baja
- Problemas de audición

- Anomalías en la visión (por ejemplo, ptosis, nistagmo, miopía alta)
- Blefarofimosis
- Microrretrognatia
- Cejas espesas y sinofridia (unión de ambas cejas por encima de la región nasal).
- Sínfisis prominente.
- Erupción tardía de los dientes, y suelen estar muy separados.
- Piel sobrante en el cuello (Pterigium Collí)
- El paladar hendido

Órganos internos

- Agenesia renal unilateral
- Riñón en herradura
- Genitales: como hipospadias, criptorquidia, o hipertrofia de clítoris.
- Cardiopatía congénita.
- Hernia diafragmática
- Reflujo gastroesofágico

Tronco

- Costillas: vértebras supernumerarias, costillas supernumerarias, fusión de costillas.

Extremidades

- Ausencia/hipoplasia de falanges de manos, de dedos en manos, de pulgar, mano en pinza, ausencia de mano...

Otras características menos comunes

- Bajo peso al nacer
- Ausencia/hipoplasia de lengua
- Cutis marmorata telangiectásico
- Agenesia/hipoplasia de timo.
- Hipoplasia glándulas suprarrenales

- Convulsiones
- Problemas de alimentación
- Llanto débil y de tono bajo (gruñido) en la infancia.
- hipoplasia del radio (en algunos casos)

3. Ejemplos de un caso en concreto con el Síndrome de Cornelia de Lange.

Para ilustrar mejor el Síndrome de Cornelia de Lange tras su explicación, vamos a exponer un caso real en el que se pueden apreciar sus características.

- *Caso clínico*

Se trata de un neonato de sexo masculino de 7 días de vida extrauterina cuyo cuadro clínico se inició inmediatamente después del nacimiento caracterizado por hipoactividad, hipotermia y llanto débil. Recibió lactancia materna inefectiva por falta de reflejo de succión y búsqueda.

Sus antecedentes perinatológicos son escuetos en cuanto al curso de la gestación y hábitos maternos. Aparentemente no recibió controles prenatales y el parto se produjo de manera espontánea a las 36 semanas producto de parto domiciliario. Los antecedentes familiares fueron negativos para datos de cromosomopatías o dimorfismos.

Al examen físico los hallazgos más importantes fueron FC 80 por minuto, FR 40 por minuto, peso 1750 g, talla 40cm, CC 27cm. temperatura de 35°C. Piel ictérica (amarillenta) y con abundante vello en miembros superiores e inferiores y generalizado. Cabeza asimétrica con fontanela posterior cerrada, anterior puntiforme y cejas pobladas y unidas en la línea media. Pabellones auriculares de implantación baja con cartílagos incompletamente formados. Mucosa oral con presencia de paladar hendido. Aparato genitourinario con genitales pobremente diferenciados y desarrollados y testículos no descendidos. Miembros inferiores con ligera rotación interna y desviación radial de ambas manos. Sindactilias en ambas manos con fusión del segundo y tercer dígito. Superposición del quinto dedo sobre el cuarto en ambos pies. El examen neurológico

muestra un recién nacido hipoactivo, hiperactivo con reflejo de succión y búsqueda ausente y llanto débil. El reflejo de Moro es débil al igual que el glabellar y el de prensión. El resto del examen físico fue normal.

En base a las características clínicas se estableció el diagnóstico de recién nacido pretérmino adecuado para edad gestacional de sexo masculino con Síndrome de Cornelia de Lange.

El diagnóstico se basa en el reconocimiento de los hallazgos físicos y se confirma por análisis cromosómico.



Figura # 2. Sindactilias y clinodactilias en miembros superiores.
Sindactilia y clinodactilia en miembros superiores