

## **ANEXOS**

---

Trabajo de Fin de Grado

Julia del Rincón de la Villa

Grado en Medicina

CRITERIOS DE KLINE				
Categoría	Número	Criterio Principal	Con	Criterios secundarios
<b>Craneofacial</b>		Sinofridia (cejas finas y arqueadas)	≥ 3 de	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Pestañas largas</li> <li>*Nariz pequeña y narinas antevertidas</li> <li>*Philtrum largo y prominente</li> <li>*Puente nasal ancho y deprimido</li> <li>*Menton pequeño y cuadrado</li> <li>*Labios finos y comisuras bucales hacia abajo</li> <li>*Paladar elevado.</li> <li>*Diastema dentario</li> </ul>
<b>Crecimiento</b>	≥ 2 de	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Peso &lt;P5 según edad</li> <li>*Longitud o talla &lt;P5 según edad</li> <li>*PC &lt;P5 según edad</li> </ul>		
<b>Desarrollo</b>	≥ 1 de	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Retraso del desarrollo o discapacidad intelectual.</li> <li>*Dificultades de aprendizaje</li> </ul>		
<b>Comportamiento</b>	≥ 2 de	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Déficit de atención (con o sin TDAH).</li> <li>*Comportamiento obsesivo-compulsivo.</li> <li>*Ansiedad.</li> <li>*Agresividad</li> <li>*Autolesiones</li> <li>*Timidez extrema.</li> <li>*Rasgos autistas</li> </ul>		
<b>Extremidades</b> <b>(una de las tres opciones)</b>		*Defectos de reducción con ausencia de antebrazos.	*Solo	
		*Manos y pies pequeños (<P3) u oligodactilia	≥ 2 de	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Clinodactilia del 5º dedo</li> <li>*Línea palmar única</li> <li>*Extensión limitada de codos</li> <li>*Primer metacarpiano corto o localización proximal de los pulgares</li> <li>*Deformidades de los dedos de los pies</li> <li>*Sindactilia 2-3 en los pies</li> <li>*Escoliosis</li> <li>*Pectus excavatum</li> <li>*Displasia o dislocación de caderas</li> </ul>
		*Ninguna de las anteriores	≥ 3 de	

<b>Neurosensorial/ Piel</b>	≥ 3 de	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Ptosis palpebral</li> <li>*Malofrmación del conducto lacrimal o blefaritis</li> <li>*Miopía ≥-6D</li> <li>*Malformaciones oculares mayores o pigmentación peripapilar</li> <li>*Sordera o hipoacusia</li> <li>*Epilepsia.</li> <li>*Cutis marmorata</li> <li>*Hirsutismo</li> <li>*Pezones y/u ombligo pequeño</li> </ul>	
<b>Otros sistemas</b>	≥ 3 de	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Malortación/malformación intestinal</li> <li>*Hernia diafragmática</li> <li>*RGE</li> <li>*Fisura palatina</li> <li>*Cardiopatía congénita</li> <li>*Micropene</li> <li>*Hipospadias</li> <li>*Criptorquidia</li> <li>*Malformaciones renales o del tracto urinario</li> </ul>	

Anexo 1. Criterios diagnósticos para SCdL. Tomada de Kline AD, Krantz ID, Sommer A, Kliewer M, Jackson LG, Fitzpatrick DR, et al. Cornelia de Lange Syndrome : Clinical Review , Diagnostic and Scoring Systems , and Anticipatory Guidance. 2007;1296:1287–96. Adaptada.

Rasgo	Paciente 1	Paciente 2
<b>Alteraciones craneofaciales</b>		
<b>Sinofridia</b>	Sí	Sí
<b>Pestañas largas</b>	Sí	Sí
<b>Nariz pequeña con narinas antevertidas</b>	Sí	Sí
<b>Philtrum largo y prominente</b>	Sí	No
<b>Puente nasal ancho y deprimido</b>	Sí	Sí
<b>Mentón pequeño y cuadrado</b>	Sí	No
<b>Labios finos y comisuras bucales hacia abajo</b>	Sí	No
<b>Paladar elevado</b>	Sí	No
<b>Diastema dentario</b>	Sí	Sí
<b>Alteraciones del desarrollo</b>		
<b>Retraso psicomotor o discapacidad intelectual</b>	Sí	Sí
<b>Dificultad en el aprendizaje</b>	Sí	Sí
<b>Alteraciones del crecimiento</b>		
<b>Peso &lt;P5 según la edad</b>	Sí	Sí
<b>Longitud o talla &lt;P5 según la edad</b>	Sí	Sí
<b>Perímetrocefálico &lt;P5 según la edad</b>	No	Sí
<b>Alteraciones en el comportamiento</b>		
<b>Déficit de atención y/o hiperactividad</b>	-	No aplica
<b>Comportamiento obsesivo-compulsivo</b>	-	-
<b>Ansiedad</b>	-	-
<b>Agresividad</b>	-	-

<b>Comportamiento autolesivo</b>	-	Sí
<b>Timidez extrema</b>	-	-
<b>Rasgos autistas (TEA)</b>	-	Sí
<b>Alteraciones en extremidades</b>		
<b>Defectos de reducción</b>	Sí	No
<b>Manos y/o pies pequeños (&lt;P3) u oligodactilia</b>	Sí	Sí
<b>Clinodactilia del 5º dedo (bilateral)</b>	Sí	Sí
<b>Línea palmar única</b>	Sí	Sí
<b>Extensión limitada de codos</b>	Sí	No
<b>1º Metacarpiano corto / localización proximal de pulgares</b>	-	No
<b>Deformidades de los dedos de los pies</b>	-	No
<b>Sindactilia 2-3 en pies</b>	-	Sí
<b>Escoliosis</b>	-	-
<b>Pectum excavatum</b>	-	-
<b>Displasia o dislocación de caderas</b>	-	-
<b>Alteraciones neurosensoriales o de la piel</b>		
<b>Ptosis palpebral</b>	-	No
<b>Malformación del conducto lacrimal o blefaritis</b>	Sí	Sí
<b>Miopía mayor que -6D</b>	-	-
<b>Malformaciones oculares o pigmentación peripapilar</b>	No	
<b>Sordera o hipoacusia</b>	No	Sí
<b>Epilepsia</b>	No	No
<b>Cutis marmorata</b>	Sí	Sí
<b>Hirsutismo generalizado</b>	Sí	Sí
<b>Pezones y/u ombligo pequeño</b>	-	-

<b>Malrotación/malformación intestinal</b>	-	-
<b>Alteraciones en otros sistemas</b>		
<b>Hernia diafragmática</b>	No	-
<b>Reflujo gastroesofágico</b>	Sí	-
<b>Fisura palatina</b>	-	-
<b>Defectos cardiacos congénitos</b>	Sí	Sí
<b>Micropene</b>	No aplica	
<b>Hipospadias</b>	No aplica	Sí
<b>Criptorquidia</b>	No aplica	Sí
<b>Malformaciones renales o del tracto urinario</b>	No	Sí

Anexo 2: Aplicación de los parámetros incluidos en los criterios de Kline a los pacientes del proyecto. Elaboración propia.

CRITERIOS DE GILLIS			
PARÁMETROS	LEVE	MODERADO	GRAVE
<b>Reducción de las extremidades</b>	<u>No reducción</u>	<u>Alteraciones parciales (&gt;2 dedos en cada mano)</u>	Alteraciones graves ( $\leq 2$ dedos en cada mano)
<b>Desarrollo y habilidades cognitivas</b>	Retraso motor $<2$ años Capacidad de habla y comunicación	Retraso motor $>2$ años <u>Habla y comunicación limitadas</u>	<u>Retraso psicomotor profundo y/o pérdida significativa de la capacidad de comunicación</u>
<b>Crecimiento</b>	<u>&gt;P 75</u>	<u>P25-P75</u>	<u>&lt;P25</u>

Anexo 3: Aplicación de los criterios de Gillis a los pacientes del proyecto. Basada en Gillis LA, McCallum J, Kaur M, DeScipio C, Yaeger D, Mariani A, et al. NIPBL Mutational Analysis in 120 Individuals with Cornelia de Lange Syndrome and Evaluation of Genotype-Phenotype Correlations. Am J Hum Genet. 2004;75(4):610-23. Adaptada.

\*Subrayado en rojo: paciente 1, subrayado en azul: paciente 2. Doble subrayado: ambos pacientes.

\*Los percentiles se refieren a las curvas estándar para los pacientes con SCdL.

DATOS ANTROPOMÉTRICOS						
	Paciente 1			Paciente 2		
	Tablas población general	Tablas SCdL		Tablas población general	Tablas SCdL	
<b>Peso</b>	18,8 kg	<P5	P50	10,2 kg	<P5	P75-90
<b>Talla</b>	114 cm	<P5	P50	78,2 cm	<P5	P50
<b>Perímetro craneal</b>	48,1 cm	<P5	P75	46,5 cm	<P5	P75-90

Anexo 4. Datos antropométricos de los pacientes del proyecto. Elaboración propia.