



## Relevancia clínica del mosaicismo postcigótico en el Síndrome de Cornelia de Lange

Ana Latorre Pellicer

Cada vez son más frecuentes los casos descritos de mosaicismo postcigótico en el gen NIPBL en individuos con el Síndrome de Cornelia de Lange (SCdL). Sin embargo, la descripción de las correlaciones genotipo-fenotipo, así como las características moleculares de las variantes mosaico no han sido descritas en detalle. A través de una colaboración internacional, se ha realizado una detallada caracterización clínica y molecular de 11 nuevos individuos portadores de variantes mosaico en el gen NIPBL. La combinación de estos nuevos datos con los publicados anteriormente, revelan que la presentación clínica de la enfermedad no parece estar condicionada por la condición de mosaicismo. Además, un estudio retrospectivo de una cohorte española de individuos con SCdL y su combinación con otros datos publicados, demuestran una inusual alta prevalencia de mosaicismo en el SCdL, llegando a suponer el 13% de los individuos diagnosticados molecularmente. Por último, hemos observado que todos los eventos de mosaicismo postcigótico descritos se han detectado en ADN procedente de saliva, orina, fibroblastos y/o músculo y, en menor medida (a veces indetectable) en el ADN de las células sanguíneas. Todo ello parece indicar la existencia de una selección "purificadora" en sangre de las variantes patogénicas de NIPBL. En conclusión, la alta prevalencia del mosaicismo, así como la selección negativa en sangre de las variantes patogénicas de NIPBL, deben tenerse en cuenta en el diagnóstico y asesoramiento genético de las familias con SCdL.