Rev Clin Esp. 2023;223(Supl 1):S220

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

480 - EL PAPEL DEL INTERNISTA EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROMES GENÉTICOS: SÍNDROME KBG

Cristina Puente Fernández[1], *Isabel Solares Fernández*[1], *Montserrat Morales Conejo*[1], *Juan Martín Torres*[1], *David Galindo Rodríguez*[1], *Sara Raposo Caulonga*[1], *Alicia Puente Fernández*[2] *y Judit Iglesias Franco*[3]

[1]*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.* [2]*Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.* [3]*Hospital Universitario La Princesa, Madrid.*

Resumen

Objetivos: Múltiples pacientes afectados por síndromes genéticos llegan a la edad adulta sin un diagnóstico claro a pesar de presentar alteraciones dismórficas características y afectación multiorgánica que puede llegar condicionar la visita a múltiples especialistas. El internista puede resultar una figura clave en este proceso diagnóstico. El síndrome KBG es una enfermedad rara caracterizada por la presencia de dimorfismo craneofacial, hipoacusia, macrodoncia, anomalías esqueléticas, discapacidad intelectual, retraso psicomotor y baja estatura. La sospecha clínica en función de los criterios clínicos (tabla 1) permiten orientar su diagnóstico que se confirmará posteriormente mediante un estudio genético. El síndrome KBG es secundario a la presencia de variantes patogénicas que afectan al gen ANKDR11, relacionado con la regulación de la expresión genética durante el desarrollo neural. Su herencia es autosómica dominante y puede producirse por mutaciones *de novo*. Presenta penetrancia completa con variabilidad fenotípica intra e interfamiliar. El manejo de estos pacientes debe de ser multidisciplinar con tratamiento sintomático en función de la clínica que presenten.

Métodos: Realizamos un estudio descriptivo de cuatro pacientes pertenecientes a dos unidades familiares con síndrome KBG en seguimiento por la unidad de Enfermedades Minoritarias del Hospital Universitario 12 de Octubre.

Resultados: Los dos pacientes índice mantuvieron un seguimiento médico por múltiples especialistas (ORL, Psiquiatría, Neurología, Endocrinología) desde su infancia debido a su afectación mutisistémica: ambos pacientes presentaban dismorfia facial (cara triangular y línea de implantación baja del cabello, macrodoncia, alteraciones esqueléticas (sindactilia, clinodactilia, braquidactilia, displasia de cadera y talla baja), discapacidad intelectual y alteraciones de conducta. La paciente de la familia A presentaba además una hipoacusia mixta grave bilateral y laberintitis osificante. El paciente índice de la familia B asociaba epilepsia mioclónica, enfermedad de Perthes y retraso de la maduración ósea. Los dos pacientes fueron sometidos durante años a múltiples estudios genéticos que resultaron dentro de la normalidad (cariotipo, *arrays*, MLPA, paneles NGS para cribados para discapacidad intelectual...). El estudio mediante exoma combinado de discapacidad e hipoacusia identificó en ambos casos mutaciones patogénicas en heterocigosis en el gen ANKRD11. Tras la confirmación genética en los casos índice se procedió al estudio familiar, identificando en la familia A la presencia de la variante patogénica tanto en la madre como en el hermano. Ambos presentaban manifestaciones clínicas de la enfermedad (tabla 1). El estudio familiar del paciente B se encuentra por el momento pendiente.

Tabla 1. Diagnóstico clínico del síndrome KBG: Dos o más criterios mayores o un criterio mayor junto con dos o más criterios menores.	
Criterios mayores	Criterios menores
Macrodoncia de los incisivos centrales	Hipoacusia de conducción por episodios recurrentes de otitis media
Baja estatura al nacer	Alteraciones palatinas
Dismorfias faciales características	Anomalías en el cabello
Familiar de primer grado afecto	Retraso en la edad ósea
Retraso en el desarrollo o discapacidad intelectual leve/moderado o dificultad en el aprendizaje con alteraciones en el comportamiento	Fontanela anterior agrandada con cierre tardío
	Anomalías en las manos
	Anomalías costo vertebrales

Tabla 2A. Manifestaciones típicas de la enfermedad en nuestros pacientes

	Macrodoncia	Dismorfia facial	Talla baja	Discapacidad intelectual	Retraso Psicomotor	Anomalías esqueléticas
A1	Sí	Sí	Sí	Sí (67%)	Sí	Sí
A2	Sí	Sí	Sí	No	No	No
A3	Sí	Sí	Sí	No	No	No

B	No	Sí	Sí	Sí (65%)	Sí	Sí

Tabla 2B. Otras manifestaciones de la enfermedad en nuestros pacientes

	Hipoacusia	Anomalías en manos	Afectación neurológica	Alteración en el comportamiento	Afectación cardíaca	Criptorquidia
A1	Sí	Sí	No	No	No	
A2	Sí	No	No	No	No	No
A3	No	Sí	No	No	No	
B	No	Sí	Sí	Sí	No	No

Conclusiones: El papel del internista formado en enfermedades raras es clave en el diagnóstico y seguimiento estructurado de pacientes con síndromes genéticos. El llegar a un diagnóstico definitivo en estos pacientes permite orientar un seguimiento y tratamiento específico y realizar un consejo genético adecuado.

Bibliografía

1. Morel Swols D, Foster J 2nd, Tekin M. KBG syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2017;12(1):183.

0014-2565 / © 2023, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.