

Manifestaciones Oftalmológicas en el síndrome de KBG

Una revisión de los estudios publicados hasta el momento sobre el síndrome de KBG a partir de su primer reporte por Herrmann et al. en 1975, con descripción y reporte de casos, ha permitido progresar en la identificación de las características fenotípicas del síndrome. Aún no se ha logrado establecer a plenitud una correlación fenotipo-genotipo concluyente. Los estudios han determinado que las mutaciones de ANKRD11 producen alteraciones en la expresión génica en el desarrollo neuronal y alteraciones craneofaciales; aún se desconoce el preciso rol de las mutaciones heterocigotas en ANKRD11 o las deleciones de 16q24 que incluyen ANKRD11 en la afección del sistema visual.

Aunque no se ha logrado establecer una prevalencia para todos los hallazgos oftalmológicos reportados; entre las características faciales que se describen en relación con los hallazgos oculares se presentan:

- Cejas extensas y tupidas, a menudo con sinofridia entre el 38 al 70%.
- Pestañas largas y negras, uno de los hallazgos comunes y considerado un marcador clínico sugestivo de Síndrome KBG, con una prevalencia mayor al 30%.
- Hipertelorismo entre 35 al 64%.
- Fisura palpebral en forma de almendra y o con pliegues epicánticos, referidos hasta en un 54%.
- Ptosis palpebral entre el 16 al 24%.
- Estas características faciales pueden evolucionar en la infancia y hacerse más obvias. Varios autores concuerdan que mientras algunos pacientes con Síndrome KBG pueden ser reconocidos por las características faciales, entre ellas, las presentadas a nivel ocular y sus anexos, otros pueden pasar desapercibidos o parecerse a otras patologías como el Síndrome de Cornelia de Lange. Ansari et al. [2014], Parenti et al. [2016]

Otras anomalías oculares descritas son:

- Estrabismo descrito entre el 12 al 22%
- Defectos refractivos, de estos los de mayor prevalencia son la hipermetropía y miopía, y en menor frecuencia astigmatismo.
- En los estudios que se comenta el hallazgo de estrabismo, no se especifica el tipo, tampoco si se requirió tratamiento quirúrgico o no.

Han sido reportados como hallazgos raros también: blefaritis, úlceras corneales recurrentes, visión monocular, queratocono, catarata congénita bilateral, distrofia polimórfica endotelial corneal, megalocornea.

En pacientes con diagnóstico de Síndrome de KBG se recomienda la valoración oftalmológica completa y controles periódicos según los hallazgos encontrados en cada paciente.

Resumen realizado por:

Dra. Sandra Páez

Oftalmóloga

Bibliografía:

F. Brancati, A. Sarkosy, B. Dallapiccola. **Review KBG Syndrome**. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2006,1:50. doi: 10.1186/1750-1172-1-50.

Gnazzo M, Lepri FR, Dentici ML, Capolino R, Pisaneschi E, Agolini E, et al. **KBG syndrome: common and uncommon clinical features based on 31 new patients**. Am J Med Genet A. 2020;182(5):1073–83. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61524>. Epub 2020 Mar 3.

Murray N, Burgess B, Hay R, Colley A, Rajagopalan S, McGaughran J, et al. **KBG syndrome: an Australian experience**. Am J Med Genet A. 2017;173A: 1866–77.

Low K, Ashraf T, Canham N, Clayton-Smith J, Deshpande C, Donaldson A, et al. **Clinical and genetic aspects of KBG syndrome**. Am J Med Genet A. 2016;170:2835–46.

Novembri A, Franchini F, Calzolari C, Vieri PL, Giovannucci ML: **K.G.B. syndrome: review of the literature and presentation of a case**. Arch Putti Chir Organi Mov 1983, 33:423-430.

Goldenberg A, Riccardi F, Tessier A, Pfundt R, Busa T, Cacciagli P, et al. **Clinical and molecular findings in 39 patients with KBG syndrome caused by deletion or mutation of ANKRD11**. Am J Med Genet A. 2016;170:2847–59.

F. Brancati, MG. D'Avanzo, MC. Digilio, A, Sarkozy, M. Biondi, D. De Brasi, R. Mingarelli, B. Dallapiccola, **KBG syndrome in a cohort of Italian patients**. Am J Med Genet A. (2004) 144- 149.

Lo-Castro A, Brancati F, Digilio MC, Garaci FG, Bollero P, Alfieri P, Curatolo P. 2013. **Neurobehavioral phenotype observed in KBG syndrome caused by ANKRD11 mutations**. Am J Neuropsychiatr Genet 162B:17–23.

Smithson SF, Thompson EM, McKinnon AG, Smith IS, Winter RM. 2000. **The KBG syndrome**. Clin Dysmorphol 9:87–91.

Sirmaci A, Spiliopoulos M, Brancati F, Powell E, Duman D, Abrams A, Bademci G, Agolini E, Guo S, Konuk B, Kavaz A, Blanton S, Digilio MC, Dallapiccola B, Young J, Zuchner S, Tekin M. 2011. **Mutations in ANKRD11 cause KBG syndrome, characterized by intellectual disability, skeletal malformations, and macrodontia**. Am J Hum Genet 2 89:289–294.

Ockeloen, C.W.; Willemsen, M.H.; De Munnik, S.; Van Bon, B.W.; De Leeuw, N.; Verrrips, A.; Kant, S.G.; A Jones, E.; Brunner, H.G.; Le Van Loon, R.; et al. **Further delineation of the KBG syndrome phenotype caused by ANKRD11 aberrations**. Eur. J. Hum. Genet. 2014, 23, 1176–1185.