

Manifestaciones Otorrinolaringológicas en el Síndrome de KBG

Una revisión de los estudios publicados hasta el **momento sobre el síndrome de KBG** demuestra cómo se ha ido progresando en la caracterización de los síntomas que pueden manifestarse en este síndrome, principalmente por la descripción y reporte de casos con lo que se ha establecido una prevalencia de los hallazgos, en cuánto a las **manifestaciones otorrinolaringológicas se ha encontrado:**

1.- Características Faciales: la prevalencia varía entre 18% -58% de los casos descritos según las series.

- Alteraciones en el paladar, paladar hendido submucoso, úvula bífida, incompetencia velofaríngea, voz nasal
- Forma de la nariz y boca: nariz prominente, puente nasal alto, base nasal ancha, punta bulbosa, alas nasales gruesas y narinas y orejas antevertidas, surco nasolabial (filtrum) largo y plano, labio superior delgado.
- Hipertrofia de amígdalas y adenoides que puede causar otitis media recurrentes que requieran tratamiento quirúrgico y la colocación de tubos de ventilación también son hallazgos frecuentes.

2.- Pérdida Auditiva: prevalencia entre 16%-32%

- **Puede ser el primer signo del Síndrome de KBG**, y puede ser detectado luego de un screening neonatal normal.
- Se ha reportado los **3 tipos de pérdida auditiva** que varía en gravedad entre **leve y moderada:**
 - o De transmisión (47%),
 - o Neurosensorial (14,5%),
 - o Mixta (14,5%).
- Con frecuencia **se asocia a otitis medias secretoras recurrentes, que han requerido tubos de drenaje** transtimpánicos.
- Puede presentarse aun cuando se tenga una exploración ORL normal y no haya antecedente de otitis medias serosas o perforaciones timpánicas por lo cual se cree que **también puede haber un componente de displasia de la cadena osicular o procesos similares a la otosclerosis.**
- En muchos estudios solamente se comenta el hallazgo de hipoacusia, sin embargo, no se especifica el tipo, lado (uni o bilateral) y la severidad, también hay escasez de datos en cuanto a estudios audiológicos completos (reflejo

estapedial, timpanometría, timpanometría multi frecuencial, audiometría verbal).

- Hasta donde se sabe, la asociación entre las enfermedades del oído y la mutación de ANKRD11 es inexplicable y **aún no hay una teoría que pueda justificar esa asociación de hasta un 32% de trastornos auditivos en el Síndrome KBG.**
- Si es necesario se debe considerar tratamiento oportuno **con prótesis auditivas** (en hasta un 64% de los casos descritos), y según hallazgos en pruebas de imagen **considerar tratamiento quirúrgico** a una edad prudente.
- Según los estudios publicados, **la edad media de diagnóstico de pérdida auditiva son los 4 años**, y en los casos en los que se ha realizado seguimiento a largo plazo, este problema no fue progresivo.

Con todo esto podemos concluir que en **pacientes con diagnóstico de Síndrome de KBG es aconsejable la valoración otorrinolaringológica frecuente** con:

- Valoración ORL general
- Estudios audiológicos completos
- En caso de otitis medias recurrentes su médico especialista considerará la opción de colocación de tubos de ventilación.

Realizado por:
Dra. Daniela Páez
Otorrinolaringóloga

Bibliografía:

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.

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.

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.

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.

Skjei KL, Martin MM, Slavotinek AM. 2007. **KBG syndrome: Report of twins, neurological characteristics, and delineation of diagnostic criteria.** Am J Med Genet Part A 143A:292–300.

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.