

Second KBG scientific meeting (Segunda reunión científica KBG)
Oct 18, 2022; 9 am – 12 pm MST

9 - 9:05 am Drs. Gholson Lyon & Anastassia Voronova

9:05 - 9:25 am Stefano Caraffi

“Neuroimaging and skeletal findings in KBG syndrome: a study of 53 patients”

Presentación mostrando colección de imágenes esqueléticas y neurológicas / cerebrales descritos en individuos con el síndrome de KBG. Un estudio de 53 pacientes.

Los hallazgos más frecuentes son:

Cisterna Magna grande
Mal rotación del hipocampo
Quistes aracnoideos
Canal auditivo interno patuloso

Conclusiones:

1. Las anomalías esqueléticas y del cerebro son frecuentes en individuos con KBG.
La descripción cuantitativo y cualitativo presentados aquí podrían ayudar a diagnosticar los individuos con KBG .
2. Al hacer un diagnóstico de KBG , la práctica de una resonancia magnética podría ser útil para la valoración y el manejo de individuos con KBG.
3. Anomalías esqueléticas deberían ser investigadas y controlados en el tiempo incluso cuando no hay sintomatología evidente.
4. Imágenes de la columna vertebral (mediante radiografía y RM) deberían ser practicadas al hacer el diagnóstico de KBG para poner en evidencia posibles anomalías de la columna que requieren seguimiento en el tiempo.

9:30 – 9:50 am Yana Kibalnyk

“Loss of Ankrd11 in the neural crest causes severe cardiac defects in a mouse model of KBG syndrome”

“La Pérdida del gene ANKRD11 en la cresta neural durante embriogénesis provoca defectos cardíacos importantes en un estudio modelo ratón de KBG”.

La incidencia de defectos del corazón en individuos con KBG llega al 38%.

Las malformaciones más habituales son defectos del septo y de las válvulas.
(defectos del septo ventricular, septo atrial, septo atrio-ventricular y de la válvula)
provocando una menor contractilidad ventricular.

9:55 - 10:15 am Anna Maria Pinto

“Natural history of KBG syndrome in a large European cohort”

“La Evolución Natural del síndrome KBG in un estudio de cohorte Europeo”

Individuos en este estudio han sido diagnosticados mediante secuenciación del genoma y estudios Array CGH.

Características:

Representación gráfica de los hallazgos más comunes en esta población:
De los más frecuentes a los menos frecuentes.

- Discapacidad Intelectual
- Anomalías cerebrales
- Macrodoncia/ agenesia dental
- Clinodactilia
- Perdida de audición
- Anomalías ecográficas in útero (durante el desarrollo fetal)
- Criptorquidia en varones
- Epilepsia
- Otitis recurrente
- Problemas en la alimentación del recién nacido
- Braquidactilias
- Anomalías en el paladar
- Hipotonía muscular
- Anomalías del corazón
- Dígitos cortos (meñique)
- Pectus excavatum/carinatum
- Plagiocefalia
- Alteraciones pliegues palmares
- Micronacia
- Estrabismo
- Persistencia del almohadillado fetal en el pulpejo de los dedos
- Cifosis
- Micrognatia
- Macrognatia

Otros comentarios:

La talla baja es más evidente con la edad.

Discapacidad intelectual, normalmente **leve**, y la mayor parte diagnosticados a partir de los 5 años. La mayor parte de los casos de pacientes con KBG con discapacidad severa tienen otro defecto genético.

Anomalías cráneo faciales en el 56% de individuos con KBG.

La edad **entre 5-15 años** es la época más fácil de diagnosticar el síndrome cuando las características del síndrome se ponen más en evidencia. Se presenta un “timeline” desde la infancia, entre 0-2 años, 2-5 años, 5-15 años y mayores de 15 años, de cuando se suelen diagnosticar las características descritas del KBG.

Asociación ente el síndrome KBG y el cáncer no esta nada claro. El gene ANKRD11 tiene un función de supresión sobre el p53/p63 que es un supresor oncogénico. Más estudios son necesarios y con pacientes mayores de 40 años para poder valorar esta asociación.

10:20 – 10:40 am Haleh Nikzamir

“Development of a zebrafish model of KBG syndrome for drug screening and patients` variants study”

“ Desarrollo de un modelo pez cebra de KBG para valorar las mutaciones diferentes del gene ANKRD11, la expresión de variantes y posibles mecanismos de intervención farmacológica”.

Según el mismo Dr. Mulero : “En resumen mostramos los modelos que estamos desarrollando en pez cebra con diferentes mutaciones para explorar mecanismo implicado, fenotipos encontrados y ver si existe NMD. En paralelo, estamos organizando recogida de muestras de sangre para evaluar en los pacientes NMD (mRNA y proteína) y estudiar mecanismo molecular inmortalizando linfocitos B.”

Este estudio ya presentado por separado en español delante la asociación española KBG.

10:45 – 11:05 am Ola Kierzkowska

“ANKRD11 Mutations and Adverse Perinatal Outcomes”

**“Mutaciones de ANKRD11 y hallazgos adversos obstétricas y perinatales”
Estudio de 42 casos.**

Esta población de gestantes mostraron un incremento en el riesgo de partos por cesárea (30%), abortos (13%) , partos prematuros (9%), retraso crecimiento intrauterino (9%) y estancia en neonatos al nacer (9%) .

Otras características de estos embarazos /Anomalías en las ecografías fetales:

- 10/42 de los fetos tenían defectos del corazón
- Síndrome de la vena cava persistente
- Quistes plexo coroideo
- Translucencia nuchal aumentada
- Derrames pleurales
- Movimientos fetales reducidos
- Dificultades de alimentación del recién nacido
- Ictericia del recién nacido

Conclusiones:

Nuestro estudio sugiere que las mutaciones del gene ANKRD11 pueden ir asociados a resultados adversos en el desarrollo fetal /curso obstétrico y periodo perinatal.

Más estudios son necesarios para valorar mejor esta relación .

La detección de estas anomalías en el desarrollo fetal puede alertar a las familias y los médicos para que hagan un seguimiento más estrecho del embarazo y el parto en estos casos.

11:10 – 11:30 am Gabriela Gurria

“Are neurodevelopmental disorders treatable? Lessons from mouse models”

“Son tratables las enfermedades del neurodesarrollo? Lecciones de un modelo ratón “

La investigación del modelo ratón sugiere que hay una ventana de oportunidad en la pre adolescencia /edad temprana adulta para poder intervenir y que varios de las características de KBG podrían llegar a ser reversibles. En el modelo ratón estas características fueron reversibles: bajo peso, bajo tono muscular, actividad/hiperactividad, ansiedad, sociabilidad y cognición.

Conclusiones

Es posible modificar los fenotipos de algunos trastornos del neurodesarrollo como el KBG.

Algunos trastornos son mas receptivos a ser reversibles (KBG es uno de ellos).

La reversibilidad no es uniforme.

Existen posibles consecuencias negativas cuando se interviene en el periodo postnatal (gene expression rescue)

Existe una ventana de oportunidad.

Existen diferentes enfoques de tratamiento.

La secuenciación del RNA nos puede explicar algunas de estas diferencias.