

## Síndrome de Kabuki. Informe de un caso

Dr. Jorge Arturo Aviña-Fierro,\* Dr. Néstor Bernardo Pérez-Ornelas\*\*

### RESUMEN

El síndrome de Kabuki es una enfermedad extremadamente rara, con las siguientes características: dismorfia facial, fisuras palpebrales alargadas con ligera eversion de los párpados inferiores, orejas prominentes, anomalías esqueléticas, talla baja, retraso mental y del crecimiento. Se presenta el caso clínico de una niña con esta afección, sin transmisión genética; es el primer paciente informado y publicado en México.

**Palabras clave:** Dismorfia facial, síndrome de Kabuki, eversion de párpados, talla baja.

### ABSTRACT

Kabuki syndrome is an extremely rare disease with the following clinical findings: facial dysmorphism, with long upslanting palpebral fissures, prominent ears, skeletal abnormalities, mental retardation and postnatal growth deficiency. This is a clinical case of sporadic transmission without genetic inheritance. It is the first case reported and published in Mexico.

**Key words:** Facial dysmorphism, Kabuki syndrome, upslanting palpebral fissures, growth deficiency.

El síndrome de Kabuki fue descrito por primera vez en Japón por dos grupos de investigadores Niikawa et al. Kuroki et al. lo nombraron así por el parecido de las características faciales peculiares con la máscara del teatro japonés Kabuki<sup>1,2</sup>. Los datos clínicos esenciales son alteraciones morfológicas faciales típicas, retraso en el crecimiento, estatura baja, anomalías esqueléticas, anomalías dermatoglíficas y retraso mental<sup>3</sup>. La mayoría de los pacientes también suelen tener diversos defectos cardíacos y problemas de la audición. Se han informado 300 pacientes, 130 japoneses y 170 en el resto del mundo. La frecuencia en Japón es de 1/32,000 nacidos vivos<sup>4</sup>. La causa suele ser una microdeleción cromosómica que no siempre es

demostrable en el cariotipo; también se ha mencionado una duplicación submicroscópica en el cromosoma 8<sup>5</sup>. No existe prueba específica para esta enfermedad y el diagnóstico se realiza con criterios clínicos en base a las dismorfias.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de tres años nueve meses, producto del primer embarazo a término, de matrimonio joven no consanguíneo; madre de 22 años, dedicada al hogar, padre de 28 años, obrero sin toxicomanías; una hermana de dos años, todos sanos. Gestación de término, cesárea por sufrimiento fetal debido a brevedad del cordón umbilical y circular al cuello del producto. Pesó, 2,900 g; tenía paladar hendido y una cardiopatía congénita tipo comunicación interventricular e insuficiencia aórtica leve. El crecimiento postnatal fue lento y mostró moderado retraso en el desarrollo psicomotor. La paciente tuvo insuficiencia cardíaca que requirió el uso de digoxina y furosemida. El defecto del paladar fue operado con plastia palatina al año de edad. Padece infecciones respiratorias frecuentes; persistió con retraso en el desarrollo psicomotor y del lenguaje; la audición estaba conservada. A los tres años y medio tuvo sangrado abundante del tubo digestivo alto; se

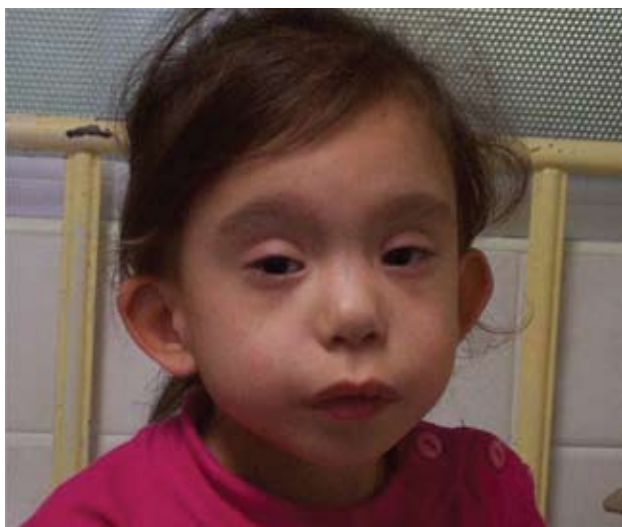
\* Dismorfología Pediátrica. Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara

\*\* Pediatría Médica. Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara

Correspondencia: Dr. Jorge Aviña-Fierro. Alberto Cossío 1432, Huentitán El Alto. Guadalajara, Jalisco. 44390 Tel: 33 36 74 37 01 correo electrónico: avinafie@megared.net.mx  
Recibido: julio, 2006. Aceptado: octubre, 2006.

debió a várices esofágicas sangrantes. Requirió varias transfusiones y dejó de sangrar; después se realizaron sesiones de escleroterapia.

En su última hospitalización se le estudió en el aspecto dismorfológico. La somatometría correspondía a dos años de edad: talla, 89 cm; peso, 12 kg; perímetro cefálico, 48 cm; todas estas mediciones estaban por debajo de la percentila 10. Tenía facies peculiar, con rasgos de aspecto oriental: fisuras palpebrales alargadas, inclinación mongoloide hacia arriba, hipertelorismo, cejas escasas arqueadas; punta nasal plana, columela corta, filtrum largo, orejas dismórficas grandes, prominentes y de inserción baja; mejillas de coloración eritematosa por la presencia de una red telangiectásica superficial; boca con labios gruesos; paladar alto, ojival y estrecho (Figura 1). La niña



**Figura 1.** Facies peculiar de aspecto oriental, fisuras palpebrales mongoloides, hipertelorismo, cejas arqueadas; orejas dismórficas, mejillas eritematosas.

era delgada y tenía discreta hipotonía generalizada, ligera escoliosis lumbar de concavidad derecha; las articulaciones de las extremidades tenían movilidad aumentada, principalmente en cadera y rodillas; manos pequeñas, dedo meñique corto, alteraciones digitales con discreta acropaquia y engrosamiento de pulpejos por almohadillamiento digital; camptodactilia y clinodactilia de ambos meñiques; dermatoglifos con predominio de asas cubitales (Figura 2).

La paciente sufrió trombocitopenia idiopática que agravó el sangrado digestivo; tuvo niveles ínfimos de



**Figura 2.** Manos pequeñas, meñique corto, discreta acropaquia, pulpejos almohadillados, camptodactilia y clinodactilia del meñique.

IgG a pesar de las transfusiones. Un electroencefalograma mostró ritmo beta de bajo voltaje sin alteraciones. El cariotipo por bandeado G y R no mostró alteraciones cromosómicas. Se realizó diagnóstico diferencial con otros síndromes de retraso del crecimiento, retraso psicomotor y dismorfia facial. Se descartó el síndrome de Hardikar debido a la ausencia de retinopatía pigmentaria e hidronefrosis. No tenía prominencia frontal ni supraciliar o hendidura palpebral descendente del síndrome de Coffin Lowry; sin convulsiones ni asimetría craneal del síndrome de Wolf Hirschhorn, no había disostosis mandibulofacial del Treacher Collins, ni hoyuelos labiales del síndrome de van der Woude<sup>6</sup>. Se concluyó que era síndrome de Kabuki.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Kabuki se caracteriza por afección de múltiples órganos y sistemas, así como por la susceptibilidad a frecuentes infecciones principalmente respiratorias. La función de las células T suele conservarse normal pero hay alteración de las células B con afección de la inmunidad humoral. En el 80% de los pacientes hay disminución de los niveles de IgA, niveles bajos de IgG en 40% y valores de IgM normales o levemente afectados<sup>7</sup>. Los pacientes suelen tener

un incremento de manifestaciones autoinmunes por anomalías en su regulación; pueden sufrir púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica, tiroiditis y vitiligo <sup>8,9</sup>.

Se desconoce la etiología de este padecimiento; la mayoría de los casos descritos son de tipo esporádico sin predilección de sexo, ni relación con la edad materna. En algunos pacientes el problema es hereditario autosómico dominante de expresión variable <sup>10</sup>. La supervivencia suele ser normal. Los primeros casos descritos tienen actualmente 30 años de edad. En Latinoamérica sólo se han publicado un paciente en Brasil <sup>11</sup>, uno en Haití <sup>12</sup> y uno en Ecuador <sup>13</sup>. La difusión de las características clínicas puede permitir diagnosticar más casos que no han sido identificados. En España se logró documentar 18 pacientes <sup>14</sup>.

Este es el primer caso de síndrome de Kabuki publicado en México, no sugestivo de transmisión hereditaria, producto de padres sanos no consanguíneos, sin antecedentes familiares de malformaciones, por lo cual se trata de un caso esporádico de mecanismo fisiopatológico desconocido. Actualmente se le trata en el Servicio de Gastroenterología por las várices esofágicas y la hipertensión portal extrahepática; recibe terapia de medicina física para mejorar la laxitud muscular y combatir la hipotonía. Se le vigila desde el punto de vista hematológico por su tendencia a tener trombocitopenia y sus alteraciones inmunológicas. También se le da seguimiento médico para evitar otitis media recurrente que puede alterar su audición, por el riesgo de hipoacusia neurosensorial. El Servicio de Ortopedia la valora anualmente para prevenir complicaciones esqueléticas. Finalmente, se vigila su rendimiento escolar para la orientación de enseñanza con el fin de que logre destrezas fundamentales para su desarrollo.

## REFERENCIAS

1. Niikawa N, Matsuura N, Fukushima Y, Ohsawa T, Kajii T. Kabuki make-up syndrome: A syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears and postnatal growth deficiency. *J Pediatr* 1981;99:565-9.
2. Kuroki Y, Suzuki Y, Chyo H, Hata A, Matsui I. A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation. *J Pediatr* 1981;99:570-3.
3. Armstrong L, Abd El Moneim A, Aleck K, Aughton DJ, Baumann C, Braddock SR et al. Further delineation of Kabuki syndrome in 48 well-defined new individuals. *Am J Med Genet* 2005;132:265-72.
4. Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T, Matsuura N, Ishikiriya S, Tonoki H et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: a study of 62 patients. *Am J Med Genet* 1988;31:565-90.
5. Adam MP, Hudgins L. Kabuki syndrome: A review. *Clin Genet* 2004;67:209-19.
6. Wessels MW, Brooks AS, Hoogeboom J, Niermeijer MF, Willems PJ. Kabuki syndrome: A review study of three hundred patients. *Clin Dysmorph* 2002;11:95-102.
7. Hoffman JD, Ciprero KL, Sullivan KE, Kaplan PB, McDonald-McGinn DM et al. Immune abnormalities are a frequent manifestation of Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 2005;135:278-81.
8. Watanabe T, Miyakawa M, Satoh M, Abe T, Oda Y. Kabuki make-up syndrome associated with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Paediatr Jpn* 1994;36:727-9.
9. Ming JE, Russell KL, McDonald-McGinn DM, Zackai EH. Autoimmune disorders in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 2005;132:260-2.
10. Tsukahara M, Kuroki Y, Imaizumi K, Miyazawa Y, Matsuo K. Dominant inheritance of Kabuki make-up syndrome. *Am J Med Genet* 1997;73:19-23.
11. De Souza JC, Ribeiro TC, Ribeiro RC. Kabuki make-up syndrome. *J Pediatr (Rio J)* 1996;72:341-4.
12. Milunsky JM, Cheney SM. Kabuki syndrome in a Haitian patient. *Am J Med Genet* 2001;100:172-4.
13. Guzmán AAM, Tumbaco R, Jaramillo L. Kabuki syndrome. *Rev Ecuat Neurol* 2004;13:31-2.
14. Pascual CI, Pascual PSI, Velásquez FR, Palencia R. Kabuki make-up syndrome. A report of 18 Spanish cases. *Rev Neurol* 2005;40:473-8.

medigraphic.com