

Caso clínico



Recibido: octubre 2014
Aceptado: abril 2015

Vol. 4, Núm. 1
Enero-Abril 2015
pp 23-31

Hallazgos audiológicos en el síndrome Kabuki. Reporte de un caso

María Isabel Barradas-Hernández,* María Angélica Velasco-Orozco,† Laura Julia Jardines-Serralde‡

Resumen

Introducción: El síndrome Kabuki (SK) fue descrito inicialmente en 1981 en población infantil japonesa; su incidencia es de 1:32,000 nacidos vivos. Se han descrito 350 casos en el mundo y sólo uno en México. La etiología del SK no ha sido aclarada; clínicamente, se identifican alteraciones como dismorfias faciales, hipoacusia, cardiopatías congénitas, anomalías musculoesqueléticas, dermatológicas, viscerales, anorrectales, retraso mental de leve a moderado y deficiencia en el crecimiento postnatal. **Objetivo:** Presentar un caso clínico de SK y conocer las diversas alteraciones (entre ellas, los hallazgos audiológicos, poco descritos en la literatura universal) con el objetivo de establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos, un manejo multidisciplinario y mejorar el pronóstico. **Material y métodos:** Femenina de seis años de edad con hipoacusia bilateral, problema de lenguaje, paladar hendido submucoso, alteraciones musculoesqueléticas, xerodermatosis, malformación renal, retraso mental leve, adenoamigdalitis crónica. **Resultados:** Audiometría con hipoacusia profunda bilateral que se corrobora con logaudiometría, utilidad social con uso de auxiliar auditivo del 83%. Timpanometría con complianza adecuada y presión negativa. Reflejos estapediales ausentes de forma bilateral. Emisiones otoacústicas transientes: sin reproducibilidad tanto en forma global como por frecuencia bilateral. Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral compatible con hipoacusia profunda derecha y severa izquierda para tonos altos. Tomografía de oídos y mastoides sin malformación de oído interno. **Conclusión:** Se integró el diagnóstico de SK y se estableció un tratamiento multidisciplinario, con mejoría de la hipoacusia, rehabilitación del lenguaje y manejo psicológico.

Palabras clave: Síndrome Kabuki, hipoacusia, sordera, hallazgos audiológicos.

Abstract

Introduction: Kabuki syndrome (KS) was initially described in 1981 in the Japanese child population, with an incidence of 1:32,000 live births. The fact that there are currently 350 cases described in the world and only one in México suggests that this entity is underdiagnosed. The etiology of KS has been little clarified; clinically, typical features are identified, such as facial dysmorphism, hearing loss, congenital heart disease, musculoskeletal, dermatological, anorectal and visceral abnormalities, mild to moderate mental retardation and deficiency in postnatal growth. **Objective:** To report a clinical case of SK and recognize some of its audiological alterations, which have been poorly described in the universal literature, in order to establish a diagnosis and an optimal multidisciplinary treatment. **Material and methods:** Six-year-old female patient with bilateral hearing loss, language problem, submucous cleft palate, musculoskeletal disorders, xerodermatosis, renal malformation, mild mental retardation, chronic adenoamigdalitis. **Results:** Audiometry with bilateral profound hearing loss corroborated by logaudiometry, social utility with the use of a hearing aid was 83% on average. Tympanometry with adequate compliance and negative pressure. Absent stapedial reflexes bilaterally. Transient otoacoustic emissions: no reproducibility in both, overall and by frequency. Auditory brainstem evoked potential compatible with profound hearing loss on the right ear and severe high-pitched tones loss on the left. Tomography without inner ear malformation. **Conclusion:** The diagnosis of KS was integrated and a multidisciplinary medical treatment was established; there was an improvement in hearing loss, speech and language, as well as rehabilitation and psychological support.

Key words: Kabuki Syndrome, hearing loss, deafness, audiological findings.

* Médico adscrito al Servicio de Audiología.

† Médico residente de tercer año de Audiología, Otoneurología y Foniatría.

Instituto Nacional de Rehabilitación (INR).

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/audiologia>

Introducción

El síndrome de Kabuki (SK) fue descrito inicialmente en 1981 de forma simultánea por Niikawa y colaboradores (1981) y Kuroki y su grupo (1981) en la población infantil nipona. Tiene una incidencia de 1 por cada 32,000 recién nacidos vivos. En la actualidad, se han descrito aproximadamente 350 casos, sólo uno en México.¹⁻³

Aspectos genéticos. La mayoría de los casos registrados han sido de aparición esporádica, aunque existen reportes de familias con varios miembros afectados, con un patrón sugestivo de herencia autosómica dominante. Una investigación reciente sugiere que las mutaciones en *MLL2* son una causa importante de SK;⁴ sin embargo, la etiología del síndrome no ha sido aclarada debido a que en algunos pacientes se presenta como enfermedad autosómica dominante de expresión variable; puede aparecer como una microdeleción cromosómica que no siempre es demostrable en el cariotipo, y en otros casos se presenta una duplicación submicroscópica en el cromosoma 8; sin embargo, la mayoría de los individuos con SK tienen cromosomas normales, algunos casos muestran anomalías citogenéticas relacionadas a la estructura del cromosoma X o Y, o la haploinsuficiencia de un gen localizado en la región pseudoautosómica que podría ser responsable del SK.^{2,5-7} En un estudio reciente, Priolo y su equipo (2012) demostraron la ausencia de microdeleción y/o duplicación de *MLL2* y *KDM6A* en los pacientes estudiados, por lo que concluyeron que dicha mutación es extremadamente rara en individuos con SK, lo que lleva a pensar que la causa del síndrome es una heterogeneidad genética.⁷

Características craneofaciales. La identificación de los rasgos faciales típicos es crucial para el diagnóstico del SK y, en muchos casos, el diagnóstico se puede hacer a simple vista. Como la cara de los sujetos con SK es una reminiscencia de la composición de los actores que actúan en el teatro japonés Kabuki, el síndrome se conoce como “*Kabuki make-up*”. Además de la facies características, se ha identificado una configuración única del surco nasolabial y el labio superior en algunas personas con SK. El prolabio entre las crestas es prominente y acampanado, el subnasión deprimido, se amplía el surco nasolabial hacia abajo a la cara superior del borde del bermellón del labio superior, lo que resulta en un amplio arco de cupido del labio superior, que se conoce como “*filtrum trapezoide*”. Se observa también labio y paladar hendido, paladar hendido submucoso, insuficiencia velofaríngea y retraso en la erupción dentaria.⁸ Sally y colaboradores (1997) reportan los hallazgos otorrinolaringológicos más frecuentes, que incluyen otitis media con prevalencia de 92%, hipoacusia

conductiva con prevalencia de 82% y problemas de la vía aérea que requirieron adenoamigdalectomía. La otitis media no está relacionada únicamente con fisura palatina.⁹

Malformaciones cerebrales. Las malformaciones cerebrales en niños con SK incluyen microcefalia, atrofia cerebelosa, hidrocefalia, malformación de Dandy-Walker, malformación de Arnold-Chiari, siringomelia, disgenesia/agenesia del cuerpo caloso, atrofia del hipocampo, polimicrogiria, quistes subaracnoideos o heterotopía periventricular, displasia cortical perisilviana. Existe un caso descrito de sarcoma de Kaposi, en donde se observó una anomalía del sistema venoso a nivel cerebral (dilatación de la vena de Galeno), un hallazgo que no se había reportado anteriormente en este síndrome.⁴ Además de las malformaciones cerebrales, el compromiso del sistema nervioso central es frecuentemente reportado en el SK; la epilepsia no es un síntoma poco común. Lodi y su grupo (2010) reportaron que la incidencia de convulsiones asociadas varía de 10 a 40%, presentando convulsiones motoras focales secundariamente generalizadas; el tipo más frecuente de convulsiones fue el subversivo, con desviación de ojos y/o cabeza, desapareciendo en la juventud.¹⁰ Es frecuente el retraso mental de leve a moderado, así como alteraciones en el desarrollo del lenguaje de predominio en la parte expresiva del mismo, sobre todo en el aspecto fonético y fonológico; sin embargo, existen casos con coeficiente intelectual normal.¹¹

Anomalías musculoesqueléticas. En el sistema musculoesquelético, las manifestaciones más comunes en las extremidades son los dedos cortos 78%, clinodactilia 50%, falange media corta 80%, metacarpianos cortos 35%, epífisis en forma de cono 16%, carpiano grueso 17% y presencia de la almohadilla de la yema del dedo 89%. En relación con estas características, Kyu Jung y colegas (2010) describen que el gen *MLL2* codifica una histona metiltransferasa H3K4 que actúa como un activador epigenético transcripcional durante el crecimiento y desarrollo. El gen *MLL2* histona metiltransferasa podría afectar la vía betacatenina, que está implicada en la maduración ectodérmica apical y en la formación y mantenimiento de la cresta ectodérmica, por lo que se relaciona con la formación de las extremidades superiores y los dedos. Sin embargo, el gen *MLL2* no podría ser relacionado con otras anomalías de la extremidad superior descritas en el SK.¹²

Anomalías cardíacas: Existen algunos estudios donde se reportan anomalías cardíacas, Ohdo y colaboradores (1985) reportaron dos casos con SK que presentaban soplo cardíaco holosistólico, así como defecto de tabique ventricular en un caso y persistencia de conducto arterioso y coartación de aorta en otro.¹³

Sistema urinario. Sobre las alteraciones renales y urinarias, Courcet y su equipo (2013) estudiaron una cohorte

de pacientes con SK con fenotipo renal, observando que la mutación *MLL2* se asocia con malformaciones renales. La insuficiencia renal severa es una complicación rara en el SK. La frecuencia de malformaciones renales y del tracto urinario es del 38%, siendo las más frecuentes riñón en herradura 27%, displasia 15%, y anomalías del tracto urinario como hidronefrosis 23%. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los individuos con mutación positiva *MLL2* y los sujetos con mutación negativa *MLL2*.¹⁴

Kobayashi y colaboradores (2001) puntualizan que los hallazgos clínicos fundamentales para identificar al SK son:

- 1) Eversión del párpado inferior lateral, cejas arqueadas, con escaso pelo en la mitad lateral externa, puente nasal deprimido y pabellón auricular prominente.
- 2) Anomalías esqueléticas.
- 3) Alteraciones dermatológicas.
- 4) Malformaciones cerebrales y retraso mental de leve a moderado.
- 5) Retraso del desarrollo postnatal.

Existen también otras alteraciones presentes en el SK, como anomalías craneofaciales, hipoacusia, cardiopatías congénitas, malformaciones viscerales y anorectales.^{1,5,6,9,15,16}

Caso clínico

La paciente acude al Servicio de Audiología a la edad de seis años por sospecha de hipoacusia bilateral de predominio derecho, detectada al 1 año 6 meses de edad, de inicio insidioso, evolución estable y sin causa aparente. Presenta problema de lenguaje, que se encuentra a nivel de frase corta con omisión y sustitución de múltiples fonemas, no inteligible para el núcleo familiar; se apoya en señas para comunicarse. Comprensión referida como adecuada.

Antecedentes de importancia

Producto de la gesta I de madre de 25 años con adecuado control prenatal, amenaza de aborto en dos ocasiones en el primer trimestre y amenaza de parto pretérmino en el sexto mes de gestación. Preeclampsia diagnosticada a las 24 semanas de gestación. Se obtiene producto de pretérmino, de 32 semanas de gestación, por ruptura prematura de membranas, mediante cesárea, con Apgar 8/8, peso de 1800 g y talla de 43 cm. Presentó aspiración de meconio, por lo que requirió apoyo ventilatorio por cinco días; ictericia neonatal manejada con fototerapia cuatro días.

Fue egresada con diagnóstico de púrpura neonatal no trombocitopénica. Desarrollo psicomotor sin alteraciones. Desarrollo del lenguaje con retraso (balbuceo 3 meses, monosílabos 7 meses, bisílabos 1 año 4 meses, palabra yuxtapuesta 2 años, frase corta 2 años 6 meses, oraciones 4 años). Frenilectomía al año de edad y diagnóstico de xerodermatosis. Infecciones de vías urinarias recurrentes desde los 2 años. Doce cuadros de infecciones de vías aéreas superiores por año.

Exploración física

Paciente femenina, escolar, tranquila, con conducta auditiva de hipoacusia media a severa. Voz tono agudo, timbre levemente hiperrinofónico, intensidad normal. Habla con adecuado ritmo, prosodia, respiración mixta, con problema de articulación caracterizado por omisión de fonemas velares. Lenguaje a nivel de oraciones estructuradas, con distorsión y omisión de fonemas oclusivos /b/t/d/k/g/, fricativos /f/s/j/, nasales /m/n/ñ/, vibrantes /r/rr/; vocabulario reducido e impreciso, plurales, nexos, categorías verbales deformados u omitidos.

Somatometría: Talla de 1.23 metros (percentil 50), peso de 22.400 kg.

Cráneo normocéfalo con adecuada implantación de cabello, pabellones auriculares bien conformados, asimétricos y de implantación limítrofe (*Figura 1*), conductos auditivos externos permeables, membranas timpánicas íntegras, hiperémicas.

Nariz: fosas nasales permeables, cornetes en ciclo.



Figura 1. Implantación limítrofe de pabellones auriculares.

Boca: pequeña, con labios delgados, prolabio entre las crestas, es prominente y acampanado; mordida borde a borde, mala posición dental (*Figura 2*), movimientos linguales con ligera torpeza, paladar blando con muesca posterior, úvula larga, central y móvil; hipertrofia amigdalina grado II, micrognatia.

Cuello sin adenomegalias palpables.

Tórax con hipotrofia de pectorales bilateral. Escoliosis e hipoplasia muscular de cintura escapular, hiperlordosis lumbar (*Figura 3*). Hipoplasia tenar e hipotonar, acortamiento de pulgares, limitación para la abducción de los mismos, basculación pélvica anterior, hiperextensión de rodillas, simétricas, tono bajo, trofismo conservado, acortamiento de los quintos dedos de los pies (*Figura 4*). Marcha independiente no claudicante, contacto inicial plantar. Lateralidad zurda.

Hallazgos audiológicos

Audiometría: oído derecho con curva de perfil plano correspondiente a hipoacusia severa de tipo sensorial, y oído izquierdo con curva de perfil descendente correspondiente a hipoacusia severa de tipo sensorial (*Figura 5*).

Logoaudiometría: máxima discriminación fonémica del 100% a 100dB bilateral (*Figura 6*).

Impedanciometría: curvas tipo B de Jerger bilaterales. Reflejos estapediales ipsilateral y contralateral ausentes en todas las frecuencias a máximas intensidades en ambos oídos (*Figura 7*).

Emisiones otoacústicas transientes: sin reproductibilidad en forma global, ni por frecuencia, con adecuada estabilidad en ambos oídos (*Figura 8*).

Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral: se realiza estudio bajo sueño fisiológico utilizando estímulo con 2000 clicks de polaridad negativa a intensidades decrecientes, a una tasa de 11.1 Hz, se identifica umbral por persistencia de onda V a 80dB bilateral.; resultados compatibles con hipoacusia severa bilateral para tonos altos (*Figura 9*).

Hallazgos imagenológicos

Tomografía computada de oídos y mastoides: cortes axiales y coronales de ambos oídos, con ventana para



Figura 2. Se observa filtrum trapezoide, labio superior adelgazado.



Figura 3. Escoliosis e hipoplasia muscular de cintura escapular.



Figura 4.

Acortamiento de pulgares y quintos dedos de los pies.

valorar estructura ósea; ambos oídos con conducto auditivo externo permeable y de características tomográficas normales en sus dos porciones, cartilaginosa y ósea. A nivel de oído medio, la cavidad timpánica, cadena osicular, tegmen timpani y ventana oval son

normales de forma bilateral. A nivel de oído interno, la cóclea, conductos semicirculares y conducto auditivo interno no muestran alteraciones; ambas mastoides adecuadamente neumatizadas, sin presentar niveles hidroaéreos. La porción timpánica y mastoidea

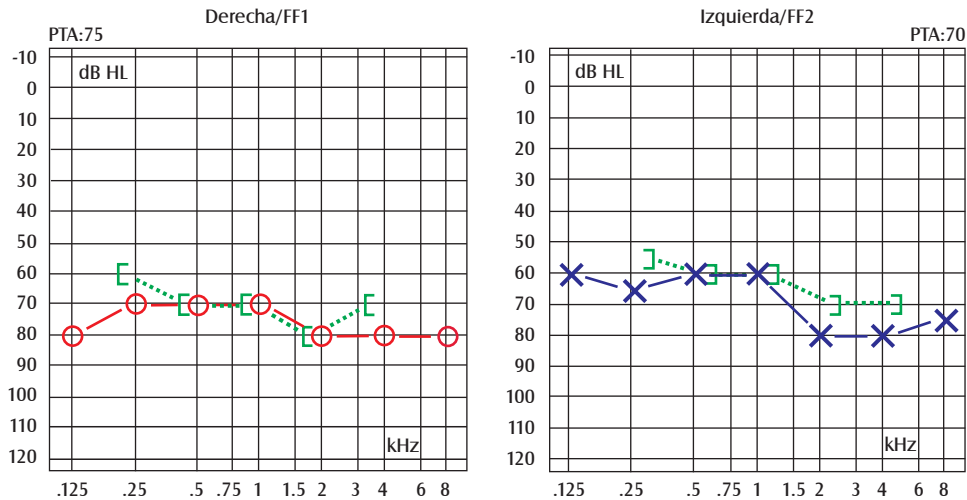


Figura 5.

Audiometría: curvas de hipoacusia severa tipo sensorial bilateral.

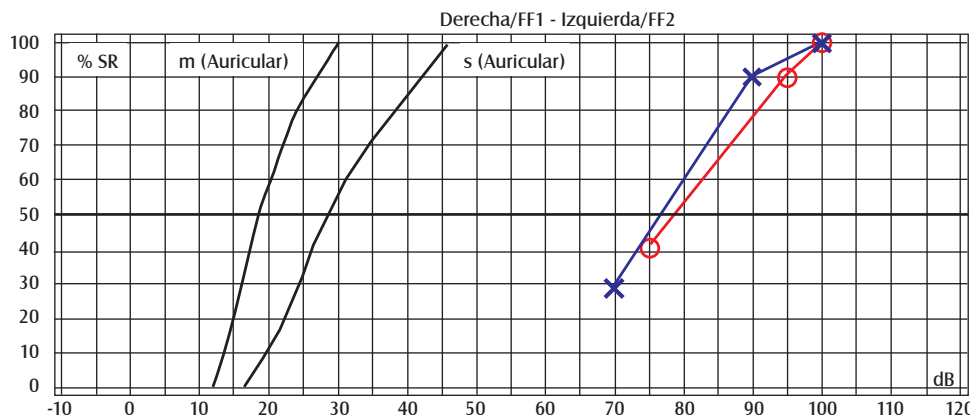


Figura 6.

Logoaudiometría: máxima discriminación fonémica de 100% en 100dB con patrón sensorial en ambos oídos.

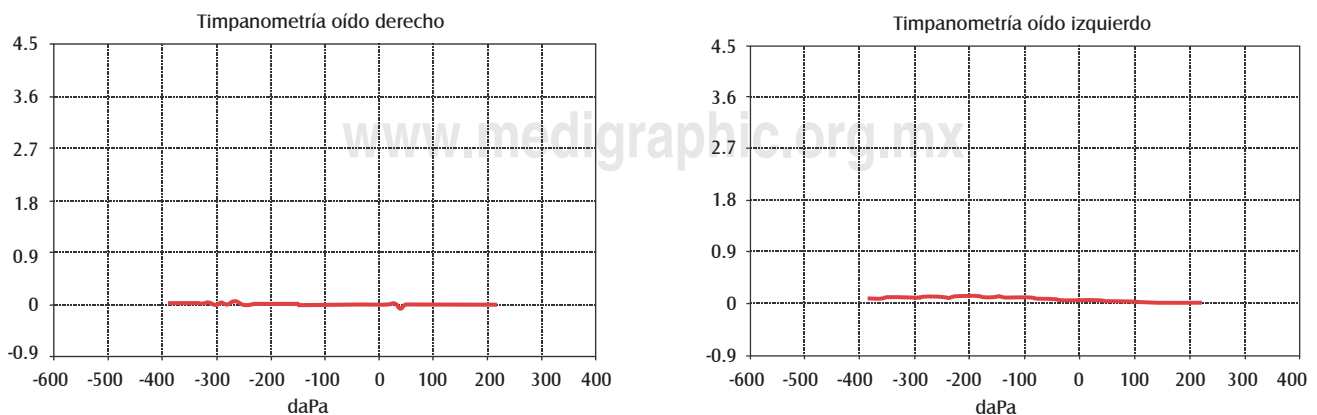


Figura 7. Timpanometría: curvas tipo B de la clasificación de Jerger.

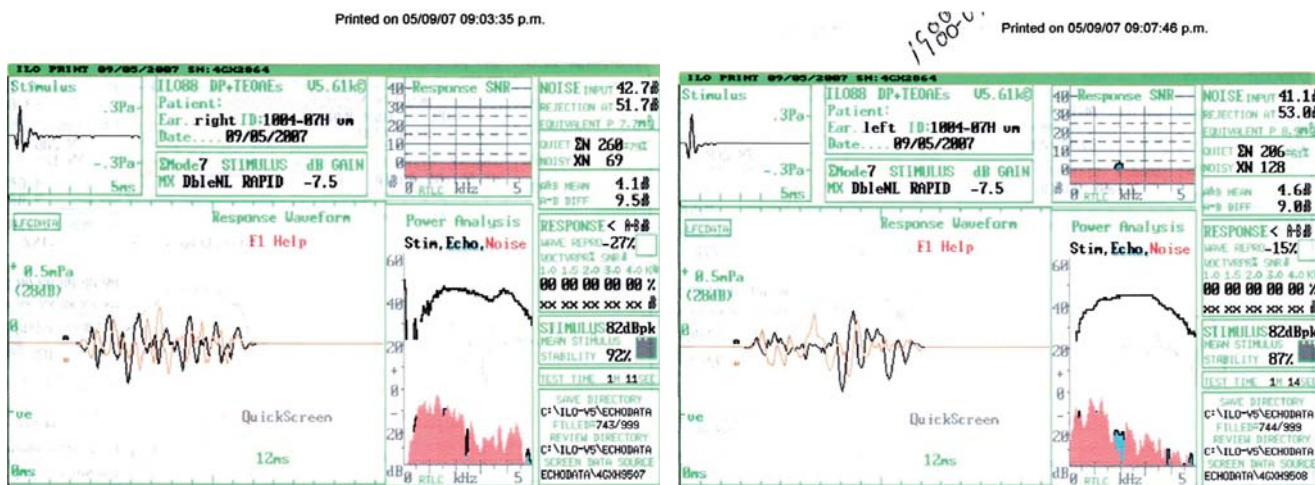


Figura 8. Emisiones otoacústicas transientes: con inadecuada reproductibilidad tanto en forma global como por frecuencia con adecuada estabilidad en ambos oídos.

	Oído derecho	Oído izquierdo
Umbral (onda V)	100 dB	80 dB
Latencia (onda V)	S/R	6.42 ms
Latencia inter-ondas I-V		3.92 ms
Latencia inter-ondas I-III		1.98 ms
Latencia inter-ondas III-V		1.90 ms
Función latencia intensidad	ms/dB	ms/dB
Relación del voltaje		

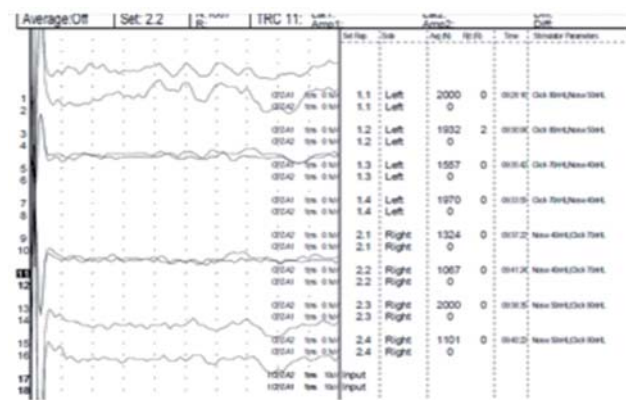


Figura 9. Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral: respuesta a 100 dB en el oído derecho y a 80 dB en el oído izquierdo. Compatible con hipoacusia profunda derecha y severa izquierda para tonos altos.

del nervio facial, de aspecto normal, de forma bilateral (Figura 10).

Nasofibroendoscopia: esfínter velofaríngeo con patrón de cierre circular sin rodete de Passavant, velo de paladar con músculo de la úvula hipoplásico, con movilidad de un

70%, paredes laterales con movilidad de un 40%, pared posterior con remanente de tejido adenoideo que contribuye al cierre.

Valoración otorrinolaringológica: aunado a las infecciones de vías áreas superiores, se encuentra a la paciente con facies adenoidea y datos de rinitis alérgica, por lo que se realiza adenoamigdalectomía.

Valoración genética: después de valoración clínica, se solicita ultrasonido renal y urografía excretora, los cuales reportan reflujo vesicoureteral grado II derecho y grado IV izquierdo. Se refiere al Servicio de Nefrología en el Hospital Infantil de México, donde se programa para trasplante subrenal.

Con todos estos datos clínicos y hallazgos radiográficos, el Servicio de Genética concluye como diagnóstico síndrome de Kabuki, como un caso esporádico, una mutación novo, con probable herencia mendeliana autosómica dominante con expresividad variable.

Rehabilitación pediátrica: Observa una deficiencia musculoesquelética que limita el desempeño de funciones finas en ambas manos, alterando el rol escolar y social con iguales. Se indica terapia física para mejorar patrón de marcha y postura, estiramientos musculares, fortalecimiento muscular, estimulación propioceptiva.

Valoración psicológica: En la valoración psicológica, se aplica WISC-R, obteniendo una capacidad de total de aprendizaje de 78, equivalente a una capacidad intelectual limítrofe. Coeficiente intelectual verbal 68, coeficiente intelectual ejecutivo de 92. En la prueba Bender, un nivel de madurez visomotora con diferencia de 2 años 9 meses respecto a su edad cronológica y esquema corporal con diferencia de 1 año 1 mes respecto a su edad cronológica.

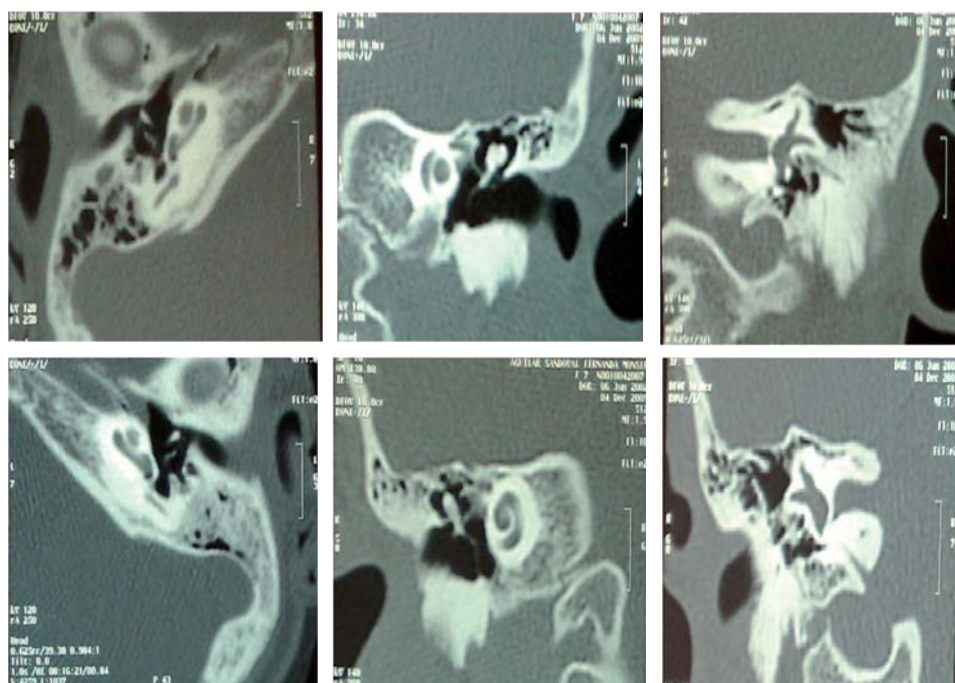


Figura 10.

Tomografía de oídos y mastoides: sin alteraciones.

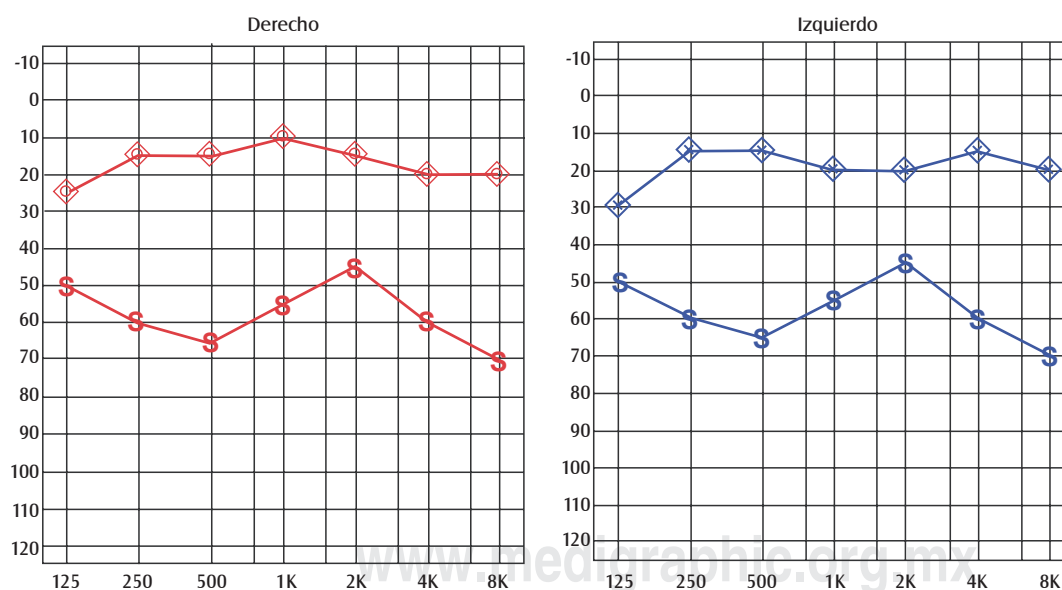


Figura 11.

Ganancia funcional de 50dB con auxiliar auditivo en oído derecho y de 45 a 50dB en oído izquierdo.

Se realiza adaptación de auxiliares auditivos de forma bilateral y se indica tratamiento para otitis media serosa. Posterior a la adaptación, se realiza campo libre con uso de auxiliares auditivos tipo curveta en ambos oídos, obteniendo una ganancia funcional a curvas de audición normal bilateral (Figura 11), utilidad social del 100% en oído izquierdo y del 96% en oído derecho. Se inicia terapia de lenguaje,

donde se trabajan ejercicios de respiración, orofaciales y voz, procesos de los estímulos sonoros (detección, discriminación, identificación y comprensión; de sonidos dentro, fuera, fuertes y débiles, graves y agudos, y de velocidad rápida y lenta). Se logra que su lenguaje sea oracional y estructurado, ya únicamente con omisión de fonema /r/ y /s/ en forma ocasional en el lenguaje espontáneo.

Discusión

La etiología del SK es poco conocida, y no obedece a ningún tipo de herencia mendeliana, aunque se ha publicado el caso de una familia con tres miembros afectados y posible herencia autosómica dominante. Tampoco se encuentran anomalías constantes en el cariotipo, pero en tres casos se ha descrito una alteración en el brazo corto de los cromosomas X y Y. Otras teorías proponen que se debe a una duplicación submicroscópica del cromosoma 8. La mayoría de los casos ocurre de forma esporádica.¹

No fue posible la detección de la microdelección y/o la duplicación de *MLL2* y *KDM6A* ni en la paciente ni en otras series estudiadas con SK; dicha mutación es extremadamente rara en este síndrome, lo que lleva a pensar que la causa del síndrome es una heterogeneidad genética.⁷

El SK es una enfermedad rara caracterizada por dismorfias faciales como las presentadas por nuestro caso: cara ovalada, cejas rectas, ojos con fisuras en S, epicanto bilateral, hipoplasia malar, que semejan las máscaras usadas en el teatro japonés. Los hallazgos audiológicos más frecuentes son facies dismórfica, otitis media e hipoacusia conductiva.⁹

Se ha reportado en la literatura hipoacusia, sin especificar si es de patrón conductivo o sensorial. En la audiometría de esta enferma, se obtiene una hipoacusia de tipo sensorial; sin embargo, la timpanometría revela curvas tipo B de Jerger sugerentes de otitis media serosa, que se menciona como otro hallazgo otológico frecuente en estos individuos. Algunos informes mencionan casos en los que existen malformaciones de cadena osicular, por lo que es necesario realizar estudios de imagen, mismos que en esta niña no evidenciaron malformaciones del oído medio. Sin embargo, es necesario realizar dicho estudio para descartar complicaciones más severas de otitis medias de repetición que incluso pudieran requerir tratamiento quirúrgico, como colesteatoma o complicaciones mayores.⁹

Un 33% de los casos estudiados por Kawame y colaboradores⁸ presentaron paladar hendido submucoso. En otras series, se reporta hasta un 66%,⁹ como lo presenta esta paciente, además de insuficiencia velofaríngea.

Una de las características distintivas del SK es la del prolabio, que entre las crestas es prominente y acampanado, y el subnasión deprimido, lo que resulta en un amplio arco de cupido del labio superior, conocido como "filtrum trapezoide",⁸ descrito de manera puntual en la enferma.

La talla de la niña se encuentra ubicada en la percentila 50; sin embargo, la literatura reporta estatura baja.⁹

La paciente cursa con infecciones de vías aéreas de repetición, que requieren realizar adenoamigdalectomía, lo que es frecuente en estos individuos debido a que presentan apnea obstructiva del sueño.⁹

El hallazgo encontrado en la urografía excretora de reflujo vesicoureteral grado II derecho y grado IV izquierdo entra dentro del mencionado 38% de malformaciones renales y del tracto urinario asociadas a este síndrome; específicamente, dentro del 23% de las anomalías del tracto urinario, aunque se ha visto que la insuficiencia renal severa es una complicación rara en estos sujetos; sin embargo, sí está indicada la revisión periódica.¹⁴

El compromiso del sistema nervioso central es frecuentemente reportado en el SK. El retraso mental es una de las principales características; en nuestra paciente, se evidencia una capacidad intelectual límite mediante la prueba de inteligencia WISC-R. Afortunadamente, no presenta convulsiones, que están asociadas en un 10 a 40% de los individuos con SK. Habrá que realizar tomografía de cráneo o resonancia magnética para descartar malformaciones como atrofia de cerebelo, de tallo cerebral, quistes subaracnoideos y malformaciones del desarrollo cortical, que han sido reportadas en la literatura.¹⁰

La hiperextensibilidad de articulaciones se presenta en el 50%; nuestro caso presenta hiperextensión de rodillas, acortamiento de pulgares y quinto orjejo, limitación para la abducción de miembros inferiores, así como disminución del tono muscular, reportado en el 34% de los sujetos.⁸

La hipoacusia es relativamente común y puede ser causada por la otitis media recurrente, colesteatoma y defectos estructurales en el oído interno, incluyendo la displasia de Mondini.⁶ En este caso, la niña desarrolló desde edad temprana otitis media recurrente de difícil control, presentó una hipoacusia profunda de tipo sensorial sin malformación del oído interno, que a pesar de la relación que tienen los cuadros de otitis media recurrente e hipoacusia, condicionaría otro grado y tipo de la misma. Debido a los hallazgos encontrados en nuestro caso, sería conveniente estudiar desde el punto de vista audiológico un grupo mayor de sujetos para relacionar el tipo de hipoacusia y etiología. Los individuos con SK también presentan alteraciones dentales y fonodeglutatorias que involucrarán el manejo del médico especialista en audiología, otoneurología y foniatría.

Conclusión

Los rasgos faciales característicos de aspecto oriental, presentes desde las primeras etapas de la vida, junto

con el retraso del desarrollo psicomotriz y de lenguaje secundario a alteraciones audiológicas, como en el presente caso, permiten establecer precozmente la sospecha diagnóstica. Es importante fomentar el conocimiento de este síndrome entre los especialistas que de forma multidisciplinaria valorarán a este grupo reducido de pacientes portadores del SK, para posibilitar un diagnóstico temprano y así ofrecer a los padres una orientación sobre el tratamiento y pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- González AC, García-Alix A, del Campo M, Garrido JM, Quero J. Síndrome de Kabuki, un cuadro reconocible desde la infancia precoz. *An Esp Pediatr*. 1997; 47: 429-431.
- Aviña-Fierro JA, Pérez-Ornelas NB. Síndrome de Kabuki. Informe de un caso. *Acta Pediatr Mex*. 2006; 27: 349-351.
- Lugones BM, Ramírez BM, Pichs GL, Ríos RJ. Síndrome de Kabuki. *Rev Cubana Pediatr*. 2006; 78: 72-75.
- Sánchez-Carpintero R, Herranz A, Reynoso C, Zubieta JL. Dilated vein of Galen in Kabuki syndrome. *Brain Dev*. 2012; 34: 76-79.
- Kobayashi ET, Maruyama Y, Kobayashi K. A longitudinal evaluation of craniofacial growth in a patient with Kabuki make-up syndrome: a case report. *Eur J Orthod*. 2001; 23: 205-213.
- Wessels MW, Brooks AS, Niermeijer MF, Willems PJ. Kabuki syndrome: a review study of three hundred patients. *Clin Dysmorphol*. 2002; 11: 95-102.
- Priolo M, Micale L, Augello B, Fusco C, Zucchetti F, Prontera P et al. Absence of deletion and duplication of MLL2 and KDM6A genes in a large cohort of patients with Kabuki syndrome. *Mol Genet Metab*. 2012; 107: 627-629.
- Kawame H, Hannibal MC, Hudgins L, Pagon RA. Phenotypic spectrum and management issues in Kabuki syndrome. *J Pediatr*. 1999; 134: 480-485.
- Peterson-Falzone SJ, Golabi M, Lalwani AK. Otolaryngologic manifestations of Kabuki syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1997; 38: 227-236.
- Lodi M, Chifari R, Parazzini C, Viri M, Beccaria F, Lorenzetti M et al. Seizures and EEG pattern in Kabuki syndrome. *Brain Dev*. 2010; 32: 829-834.
- Bayar MN, Yalçinkaya F, Budak B, Gündüz S, Ayas K. Evaluation for language and speech development in Kabuki make-up syndrome: a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009; 73: 1837-1840.
- Huh JK, Chung MS, Baek GH, Oh JH, Lee YH, Gong HS et al. Cleft hand in Kabuki make-up syndrome: case report. *J Hand Surg Am*. 2011; 36 (4): 653-657.
- Ohdo S, Madokoro H, Sonoda T, Nishiguchi T, Kawaguchi K, Hayakawa K. Kabuki make-up syndrome (Niikawa-Kuroki syndrome) associated with congenital heart disease. *J Med Genet*. 1985; 22: 126-127.
- Courcet JB, Faivre L, Michot C, Burguet A, Perez-Martin S, Alix E et al. Clinical and molecular spectrum of renal malformations in Kabuki syndrome. *J Pediatr*. 2013; 163: 742-746.
- Rosa MI, Edelstein S. Síndrome de la máscara de Kabuki. Presentación de un caso. *Revista del Hospital J M Ramos Mejía*. [Edición electrónica]. 2004, IX: 4; Disponible en: <http://www.ramosmejia.org.ar>
- Tekin M, Fitoz S, Arici S, Cetinkaya E, Incesulu A. Niikawa-Kuroki (Kabuki) syndrome with congenital sensorineural deafness: evidence for a wide spectrum of inner ear abnormalities. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006; 70: 885-889.

Correspondencia:

Dra. María Isabel Barradas Hernández

E-mail: mbarradas@inr.gob.mx