

Síndrome de Kleefstra: A propósito de un caso con desarrollo de lenguaje verbal.



¹ Silva – Pérez, Israel; ² Bravo – Oro, Antonio; ³ Vázquez – Montante, José de Jesus.

¹ Médico Residente de segundo año de Neurología pediátrica. Hospital Central Dr. I. Morones Prieto. San Luis Potosí (SLP).

² Médico Neurólogo Pediatra adjunto al servicio de Neurología Pediátrica y profesor de postgrado en Neurología Pediátrica. Hospital Central Dr. I. Morones Prieto. SLP

³ Médico Genetista, adjunto al servicio de Genética. Hospital Central Dr. I. Morones Prieto. SLP

ANTECEDENTES

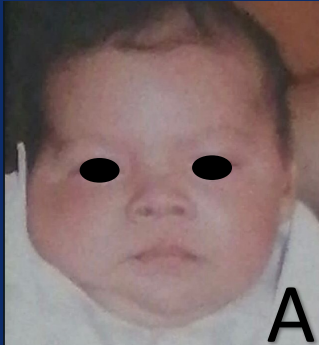
El síndrome de Kleefstra (SK) tiene una prevalencia de 1/200,000 habitantes. Originado por una deleción subtelomérica de 9q34.3 o secundario a variantes patogénicas en *EHMT1*. *EHMT1* codifica una histona metiltransferasa que metila la histona H3 en Lys-9, provocando represión transcripcional, por lo tanto, está involucrada en la transición de G0/G1 del ciclo celular. Las manifestaciones clínicas típicas son discapacidad intelectual severa sin lenguaje, braquicefalia/microcefalia, epilepsia, facie distintiva (sinofrisis, hipoplasia medio facial, labio inferior evertido, labio superior en arco de cupido, lengua protuberante y prognatismo) e hipotonía. Se asocia frecuentemente con defectos cardíacos y urogenitales congénitos, hipoacusia, trastornos de conducta y sobrepeso¹⁻³.

OBJETIVOS

Descripción clínica y molecular de un caso con fenotipo compatible con SK.

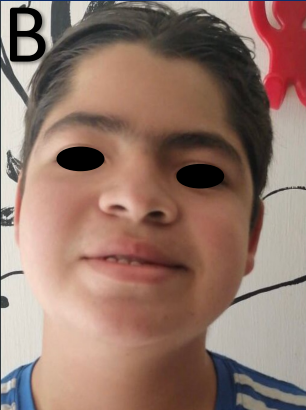
MATERIAL Y MÉTODOS

Paciente masculino de 14 años, producto de la primera gesta, padres no consanguíneos ni endogámicos. Hipotonía en los primeros años de vida, retraso en la adquisición del lenguaje, y diagnóstico de autismo a los 6 años. Exploración con facie tosca, braquicefalia, línea capilar anterior de baja implantación, pabellones auriculares rotados, cara redonda, frente estrecha, sinofrisis, hipoplasia medio facial, labios gruesos, manos y pies pequeños. Desarrollo de lenguaje con frases de más de 5 palabras. Audiometría, ecocardiografía y ultrasonido abdominal normales. Electroencefalograma con ritmos desorganizados.



Fotografías faciales del paciente descrito.

A (3 meses)
B (14 años de edad)



RESULTADOS

Secuenciación exómica completa con duplicación de una base en la posición 3586 que produce un codón de paro prematuro 46 aminoácidos posterior al cambio en la secuencia.

Gen	Coordenadas	Efecto en Proteína	Cigotidad	Tipo	CLASIFICACIÓN
<i>EHMT1</i>	c.3586dup	p.(Ser1196Lysfs*46)	heterocigota	AML	Clase 3

Tabla 1. Descripción de la variante patogénica.

CONCLUSIONES

Nuestro caso evidencia la variabilidad fenotípica del SK, entidad sospechada ante discapacidad intelectual severa sin lenguaje, pero es importante considerarlo como en nuestro caso ante la presencia del dismorfismo facial y autismo. La correlación de genotipo-fenotipo es poco clara. La severidad se asocia con síndromes de microdeleción o variantes patogénicas monogénicas y casos leves con afección a *EHMT1* y resto de malformaciones por haploinsuficiencia de genes contiguos⁴.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Haseley, A., Wallis, K., & DeBrosse, S. (2021). Kleefstra syndrome: Impact on parents. Disability and Health Journal, 14(2). <https://doi.org/10.1016/J.DHJO.2020.101018>

2. Noruzinia, M., Ahmadvand, M., Bashti, O., & Salehi Chaleshtori, A. R. (2017). Kleefstra Syndrome: The First Case Report From Iran. Acta Medica Iranica, 55(10), 650–654. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228531/>

3. Okayasu, T., Quesnel, A. M., Reinshagen, K. L., & Nadol, J. B. (2020). Otopathology in Kleefstra Syndrome: A Case Report. The Laryngoscope, 130(8), 2028–2033. <https://doi.org/10.1002/LARY.28380>

4. Willemsen, M. H., Vulto-Van Silfhout, A. T., Nillesen, W. M., Wissink-Lindhout, W. M., Van Bokhoven, H., Philip, N., Berry-Kravis, E. M., Kini, U., Van Ravenswaaij-Arts, C. M. A., Delle Chiaie, B., Innes, A. M. M., Houge, G., Kosonen, T., Cremer, K., Fannemel, M., Stray-Pedersen, A., Reardon, W., Ignatius, J., Lachlan, K., ... Kleefstra, T. (2012). Update on Kleefstra Syndrome. Molecular Syndromology, 2(3–5), 202. <https://doi.org/10.1159/000335648>