XV Simposio de Investigación
Genética Médica

CORRELACIÓN ENTRE EL GENOTIPO Y EL FENOTIPO NEUROLÓGICO EN EL SÍNDROME DE KABUKI (*KMT2D* VS. *KDM6A*)

Jaidy Maried Celis Cuevas, Daniela Lavalle Baños, Diana Marely Ramírez Benítez, Sofía Gabriela Vázquez Tuz
Universidad Marista de Mérida

Palabras clave: síndrome de Kabuki, *KMT2D*, *KDM6A*, discapacidad intelectual

El síndrome de Kabuki (KS) es una enfermedad congénita rara con rasgos faciales distintivos, retraso en el crecimiento y discapacidad intelectual (DI) hasta en el 90% de los pacientes[1]. Se debe a variantes en KMT2D (KS tipo 1, la mayoría) o KDM6A, ligado al X (KS tipo 2, 5-13%)[1,2]. La caracterización neurológica publicada proviene sobre todo de cohortes KMT2D, las series de KDM6A son pequeñas[2,3] y falta una síntesis que compare el fenotipo de ambos genes.

Por tanto, el objetivo de la investigación fue: comparar la frecuencia y la severidad del compromiso neurológico reportado en pacientes con síndrome de Kabuki según el gen afectado.

MÉTODOS

Revisión bibliográfica en PubMed/MEDLINE y EBSCO (2010-2026). Se incluyeron 13 estudios observacionales con confirmación molecular de KS y datos neurológicos por gen[1]. Se extrajeron datos por paciente en cuatro dominios (DI, retraso del desarrollo, lenguaje y motricidad), calculando proporciones de afectados y distribución por severidad de DI en hojas de cálculo.

RESULTADOS

Se analizaron 165 pacientes (139 KMT2D, 26 KDM6A). La DI afectó al 83% de los KMT2D y al 87% de los KDM6A; el retraso del desarrollo, al 90% y 77%. Lenguaje y motricidad se documentaron sobre todo en KMT2D (91% y 93%); en KDM6A solo hubo 3 y 4 pacientes evaluables. La DI fue predominantemente leve en KMT2D (59%) y moderada-severa en KDM6A (75%). Solo 3 de 13 estudios usaron pruebas estandarizadas para medir sus resultados.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La DI y el retraso del desarrollo son rasgos centrales del KS independientemente del gen. La tendencia a mayor severidad en KDM6A coincide con la mayor serie publicada de este gen[2]. En KMT2D, varios pacientes con CI preservado presentaron alteración del lenguaje, por lo que este dominio debe evaluarse de forma independiente. La heterogeneidad de instrumentos, el desbalance muestral y la falta de pruebas estadísticas impiden afirmar o descartar diferencias entre genes. Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos con pruebas estandarizadas, mientras tanto, debe vigilarse el neurodesarrollo en todo paciente con KS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barry KK, Tsaparlis M, Hoffman D, et al. From genotype to phenotype: a review of Kabuki syndrome. Genes (Basel). 2022;13(10):1761.
2. Faundes V, Goh S, Akilapa R, et al. Clinical delineation, sex differences, and genotype-phenotype correlation in pathogenic KDM6A variants causing X-linked Kabuki syndrome type 2. Genet Med. 2021;23(7):1202-10.
3. Wang Y, Xu Y, Chen Y, et al. Sex-specific difference in phenotype of Kabuki syndrome type 2 patients: a matched case-control study. BMC Pediatr. 2024;24(1):133.