

## Presentaciones de casos

Centro provincial de Genética Medica, Santa Clara. Villa Clara.

### Síndrome branquio-oto-renal. A propósito de una familia

Dra. Gretsly Arcas Ermeso,<sup>1</sup> Dr. Noel Taboada Lugo<sup>2</sup> y Dra. Mercedes Fernández Ceballos<sup>3</sup>

#### RESUMEN

El síndrome branquio-oto-renal es un trastorno que se transmite con un patrón autosómico dominante caracterizado por lesiones producidas por un trastorno embriológico branquial (fístulas o quistes branquiales), alteraciones del oído (hoyuelos o fositas preauriculares, apéndices, hipoplasias de pabellones auriculares y sordera), así como diversos tipos de displasia renal que pueden ir desde duplicaciones, desplazamientos e hipoplasias, hasta la agenesia renal y otras malformaciones mayores. Se presenta una familia integrada por un padre y dos hijos de ambos sexos y de diferentes matrimonios, en la cual se constató la presencia de este síndrome poco frecuente.

*Palabras clave:* Síndrome branquio-oto-renal.

El síndrome branquio-oto-renal (BOR) o displasia branquiotorrenal fue descrito por primera vez por *John Melnick* y *George R. Fraser* en 1972, por lo que también recibe el nombre de síndrome de Melnick-Fraser.<sup>1,2</sup> Se caracteriza por lesiones correspondientes a un trastorno embriológico branquial, alteraciones del oído y diversos tipos de displasia renal. Aunque la incidencia para el binomio oto-renal es mayor, la del síndrome BOR es sólo de 1 en 40 000 recién nacidos. Entre los niños afectados de hipoacusia severa significa el 2 % de los casos.<sup>2,3</sup>

El síndrome BOR Es causado por una mutación en el gen *Eya 1*, gen crítico para la organogénesis en mamíferos y homólogo del gen "ojo ausente" de la mosca de la fruta, *Drosófila melanogaster*. Su locus génico se ubica en 8q 13.3 y se transmite con un patrón de herencia autosómico dominante, con expresividad variable y alta penetrancia.<sup>4-6</sup>

El diagnóstico de esta entidad genética es posible con los síntomas referidos por el paciente y los signos hallados al examen físico, por lo que se considera el interrogatorio de gran importancia para la obtención de datos referentes a los antecedentes familiares que permitan establecer el patrón de herencia. La tríada BOR (alteraciones branquiales, de

pabellón auricular y renal) resulta de gran utilidad para la detección clínica, pero no siempre es completa.<sup>2</sup>

## PRESENTACIÓN DE LA FAMILIA

En la consulta de Audiología del policlínico “Chiqui Gómez” del municipio Santa Clara, provincia de Villa Clara, se valora una paciente femenina, de 4 años de edad (propósito) (ver genealogía, figura 1) porque la madre refiere que le nota disminución de la audición.

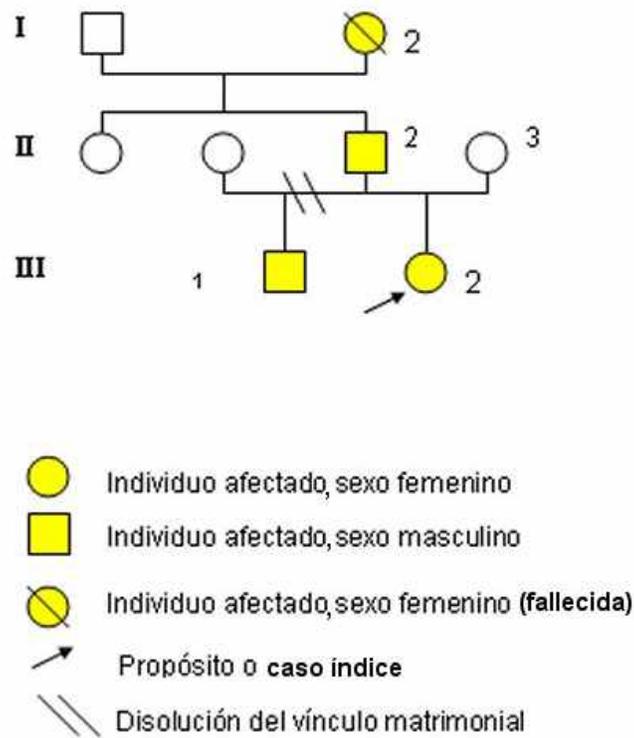


Figura 1. *Árbol genealógico*

Los estudios realizados (audiometría y potenciales evocados auditivos del tallo cerebral [PEATC]) evidenciaron la presencia de una hipoacusia neurosensorial bilateral moderada en el oído izquierdo (O.I.) y severa en el oído derecho (O.D.). Al examen físico encontramos dos cicatrices en los lados del cuello como consecuencia de la corrección quirúrgica de 2 fístulas branquiales; notamos además, la presencia de hoyuelos en las regiones preauriculares (figura 2).



Figura 2. *Propósito*

En el interrogatorio se recogen antecedentes en la familia paterna de fístulas branquiales y hoyuelos preauriculares, pues el padre (caso II-2 en el árbol genealógico), el medio hermano (caso III-1) y la abuela paterna (caso I-2) presentaban estos signos (figura 3).



Figura 3. *Individuo II-2*

Sobre la base de los datos obtenidos en el interrogatorio y examen físico, remitimos a la paciente al Servicio de Nefrología, con el diagnóstico presuntivo de síndrome BOR. Como resultado de los estudios realizados (ultrasonografía renal) se constató la presencia de una hipoplasia renal derecha.

El padre del propósito y el medio hermano por línea paterna fueron valorados clínicamente y estudiados por los servicios de Audiología y Nefrología. En ellos se detectaron los hallazgos siguientes::

## A) Caso II-2

- Hoyuelos preauriculares bilaterales.
- Antecedentes de fístulas branquiales (corregidas quirúrgicamente).
- Hipoacusia mixta moderada en O.D. y ligera en O.I.
- Hipoplasia renal izquierda.

## B) Caso III- 1:

- Hipoacusia neurosensorial moderada en O.D.
- Hipoplasia renal izquierda.

## DISCUSIÓN

El inicio de este síndrome puede oscilar entre las edades de la infancia temprana y las del adulto joven. Clínicamente se trata de niños con buen aspecto general, en su mayoría poco dismórficos. En el oído externo son muy frecuentes las fístulas o fositas preauriculares (77 % de los casos) y a veces apéndices. El pabellón auricular puede mostrar diversos grados de hipoplasias y pueden existir también anomalías del oído medio e interno. En el 90 % de los casos, la consecuencia clínica es la sordera: la mitad de estos es de tipo mixto, y sólo la cuarta parte es neurosensorial.

A nivel del cuello aparecen fístulas o quistes de origen branquial (60-65 %) con carácter uni o bilateral, situados a nivel del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo. En el riñón existen malformaciones en el 65-70 % de los casos, pero de grado variable. En la minoría (6 %) de los casos puede ser una agenesia renal bilateral con la consiguiente insuficiencia renal, mientras que en otros se puede tratar de un riñón poliquistico bilateral, igualmente grave, o mejor, de displasias menores, incluidas duplicación y desplazamiento.<sup>1,2,7-10</sup>

A partir de los datos obtenidos durante el interrogatorio, los signos evidenciados en el examen físico y los hallazgos sonográficos renales se confirmó la sospecha diagnóstica de síndrome de BOR en el propósito, cuyo gen deletéreo se está segregando por la línea paterna.

Se brindó asesoramiento genético a la familia basado en sus cuatro elementos básicos: diagnóstico, determinación del riesgo de recurrencia, soporte o basamento y apoyo y seguimiento. A la paciente se le colocó una prótesis auditiva, con lo que mejoró ostensiblemente su calidad de vida y sociabilización. En su seguimiento se incluye la valoración sonográfica del aparato renal y hasta la fecha se ha mantenido sin ninguna repercusión clínica en el aparato génito-urinario.

El pediatra en su obligado diagnóstico precoz de hipoacusia, debe saber que 1/200 niños con fístulas preauriculares puede sufrir sordera.<sup>2</sup> Por otra parte, su existencia conjunta con

fi stulas branquiales le obliga a una exploración renal, preocupación que se debe extender a todas las dismorfias auriculares.

**Nota de los autores:** Las fotografías de los pacientes han sido tomadas y publicadas según las normas éticas establecidas al efecto, previo Consentimiento Informado de los pacientes.

## **BRANCHIO-OTO-RENAL SÍNDROME. APROPOS OF A FAMILY**

The branchio-oto-renal syndrome is a disorder that is transmitted with a dominant autosomic pattern characterized y lesions produced by a branchial embriological disorder (fistulas or branchial cysts), alterations of the ear (preauricular small pits or fossae, appendices, hypoplasias of auricular pavilions and deafness), as well as diverse types of renal dysplasia that may go from duplications and displacements to renal agenesis and other major malformations. A family composed of a father and two children of both sexes from different marriages, in which the presence of this uncommon syndrome was confirmed, is presented.

*Key words:* Branchio-oto-renal syndrome.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Diseases Database. Melnick- Fraser Syndrome. Disponible en: <http://www.diseasesdatabase.com/ddb32599.htm>
2. Who name it? Melnick- Fraser Syndrome. Disponible en: <http://www.whonamedit.com/synd.cfm/2012.html>
3. Cruz M, Bosh J. Síndromes con alteración otológica. En: Atlas de síndromes pediátricos. 1ra ed. Barcelona: ESPXS;1998. p.193-202.
4. Rodríguez J. Branchio-oto-renal syndrome. J Nephrol 2003;16(4):603-5.
5. Pierides AM, Athanasiou Y, Demetriou K, Koptides M, Deltas CC. A family with the branchio-oto-renal syndrome: clinical and genetic correlations. Nephrol Dial Transplant 2002;17(6):1014-8
6. Yashima T, Noguchi Y, Ishikana K, Mizusana H, Kitamura K. Mutation of the Eyal gene in patients with branchio-oto-renal syndrome. Acta otolaryngol 2003;123(2):279-82
7. Buller C, Xu X, Marquis V, Schwanke R, Xu PX. Molecular effects of Eyal domain mutations causing organ defects in BOR syndrome. Hum Mol Genet 2001; 10(24): 2775-81
8. Bellini C; Piaggio C, Massucco D, Perfumo F, Bertini D, Gusmano R, *et al.* Branchio-oto-renal syndrome: a report on nine family groups. Am J Kidney Dis 2001;37(3):505-9

9. Holzmuller M. Branchio-oto-renal syndrome (BOR syndrome). A dysplasia syndrome with branchial abnormalities, deafness and kidney disease. HNO 2000;48(11):839-42
10. National Center for Biotechnology Information (NCBI). BOR Syndrome. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=113650>

Recibido: 17 de mayo de 2004. Aprobado: 15 de enero de 2005.

*Dra. Gretszy Arcas Ermeso*. Avenida 26 de Julio y C. Aguiar, Reparto Escambray. Santa Clara. Villa Clara. Correo electrónico: [arcas.gretszy@medscape.com](mailto:arcas.gretszy@medscape.com)

<sup>1</sup>Especialista de I Grado en Genética Clínica. Profesor Instructor I SCM Villa Clara.

<sup>2</sup>Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Genética Clínica. Profesor Instructor I SCM Villa Clara.

<sup>3</sup>Especialista de II Grado en Otorrinolaringología.

**Rev Cubana Pediatr 2005;77(2)**