

Más Allá de la Parálisis Cerebral: El Síndrome de Au Kline y sus implicaciones clínicas y manejo de las alteraciones urológicas

Santiago Arias Arellano¹, Jenny Arboleda-Bustan², Borys Roberto Abrigo Maldonado³

¹ Posgrado de Cirugía Pediátrica, Universidad San Francisco de Quito, Ecuador.

² Urología Pediátrica, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador.

³ Genetista clínico, Hospital Carlos Andrade Marín.

Correspondencia: Jenny Elizabeth Arboleda-Bustan

Correo electrónico:
elizabethab2011@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6605-5173>

Fecha de recepción: 20-04-2026

Fecha de aprobación: 10-06-2026

Fecha de publicación: 30-06-2026

Membrete Bibliográfico

Arias S., Arboleda J., Abrigo B.. "Más Allá de la Parálisis Cerebral: El Síndrome de Au Kline y sus implicaciones clínicas y manejo de las alteraciones urológicas". *Rev Médica Ateneo*, 28 (1), pag. 98-103. Artículo acceso abierto.

RESUMEN

El síndrome de Au-Kline es un trastorno genético poco frecuente causado por variantes patogénicas en el gen HNRNPK, caracterizado por retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual, hipotonía, rasgos faciales distintivos y múltiples malformaciones sistémicas. Presentamos el caso de una paciente pediátrica con antecedente de exposición prenatal a citomegalovirus, inicialmente catalogada como parálisis cerebral infantil, que posteriormente desarrolló infecciones urinarias recurrentes, reflujo vesicoureteral grado IV, vejiga neurogénica de alto riesgo, cardiopatía congénita, displasia de cadera y craneosinostosis.

El manejo requirió un abordaje multidisciplinario orientado a la preservación de la función renal mediante cateterismo limpio intermitente, tratamiento farmacológico, aplicación de toxina botulínica intravesical y posterior corrección quirúrgica mediante reimplante ureteral bilateral. Finalmente, la secuenciación completa del exoma permitió identificar una alteración en HNRNPK y establecer el diagnóstico definitivo de síndrome de Au-Kline.

Este caso destaca la importancia de considerar enfermedades genéticas raras en pacientes con retraso del desarrollo asociado a anomalías genitourinarias y cardíacas, así como el valor del diagnóstico molecular para optimizar el seguimiento clínico, el pronóstico y el asesoramiento genético familiar.

Palabras clave: síndrome de Au-Kline, HNRNPK, vejiga neurogénica, reflujo vesicoureteral, exoma.

ABSTRACT

A specific case of a female child with a history of in utero exposure to cytomegalovirus (CMV) is presented. The child was born without apparent complications but later exhibited delayed neurodevelopment. The case highlights multiple health issues, including cardiac and urinary malformations, vesicoureteral reflux, and neurogenic bladder.

Management involved a multidisciplinary approach focusing on neurogenic bladder with pharmacological therapy and medical procedures. However, the patient experienced complications such as fever linked to medication and the ineffectiveness of certain treatments, ultimately requiring surgical interventions like bilateral ureteral reimplantation.

Despite these challenges, genetic exome sequencing provided a definitive diagnosis of the underlying pathology, offering crucial insights for the patient's future prognosis. This case adds to the limited body of knowledge. Although Au-Kline syndrome remains an extremely rare disorder, the number of genetically confirmed cases has increased substantially in recent years, broadening the recognized phenotypic spectrum.

Keywords: Au Kline syndrome, pediatric cerebral palsy, neurogenic bladder, prognosis.

ANTECEDENTES

La parálisis cerebral infantil constituye una de las causas más frecuentes de discapacidad motora en la infancia y presenta una incidencia estimada entre 1,5 y 3 casos por cada 1.000 nacidos vivos¹. Sin embargo, en un subgrupo de pacientes con retraso global del desarrollo y alteraciones multisistémicas, el diagnóstico inicial puede enmascarar enfermedades genéticas poco frecuentes que requieren un abordaje diagnóstico diferente.

El síndrome de Au-Kline es una enfermedad genética rara causada por variantes heterocigotas patogénicas en el gen **HNRNPK**^{2,3}. Desde la identificación molecular de este síndrome en 2015³, se ha ampliado progresivamente su espectro clínico gracias al uso de secuenciación de nueva generación, estudios de exoma y análisis epigenéticos^{2,6,7}.

Las manifestaciones clínicas incluyen discapacidad intelectual, retraso del desarrollo psicomotor, hipotonía, alteraciones del crecimiento, rasgos faciales característicos y múltiples malformaciones congénitas^{2,4,6}. Entre las anomalías sistémicas más frecuentes destacan las cardiopatías congénitas y las alteraciones genitourinarias, incluyendo hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, infecciones urinarias recurrentes, vejiga neurogénica y deterioro progresivo de la función renal^{4,6,9}.

Debido a la variabilidad fenotípica y a la baja frecuencia de la enfermedad, el diagnóstico suele retrasarse durante varios años^{2,6}. El reconocimiento temprano de las manifestaciones clínicas y la realización oportuna de estudios genéticos permiten establecer un diagnóstico preciso, orientar el seguimiento multidisciplinario y optimizar las estrategias de preservación renal a largo plazo^{5,6,8}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de una paciente pediátrica con antecedente de exposición prenatal a citomegalovirus, inicialmente catalogada como parálisis cerebral infantil, que posteriormente desarrolló infecciones urinarias recurrentes, reflujo

vesicoureteral grado IV, vejiga neurogénica de alto riesgo, cardiopatía congénita, displasia de cadera y craneosinostosis.

DISCUSIÓN

El síndrome de Au-Kline constituye una enfermedad genética poco frecuente causada por variantes patogénicas en HNRNPK. Durante los últimos años, la disponibilidad de estudios moleculares avanzados ha permitido ampliar significativamente el número de pacientes diagnosticados y el conocimiento de sus manifestaciones clínicas, reconociéndose actualmente un espectro fenotípico mucho más amplio que el descrito inicialmente.

Las alteraciones genitourinarias representan una de las manifestaciones extracerebrales más importantes del síndrome. Diversas series han reportado hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, infecciones urinarias recurrentes, anomalías obstructivas del tracto urinario y, en algunos pacientes, progresión hacia enfermedad renal crónica. Estas complicaciones convierten al seguimiento urológico en un componente esencial del manejo integral.

La paciente presentada comparte múltiples características previamente descritas en la literatura, incluyendo retraso global del desarrollo, dismorfismo facial, craneosinostosis, cardiopatía congénita, displasia de cadera, reflujo vesicoureteral severo y vejiga neurogénica de alto riesgo. La coexistencia de estas manifestaciones refuerza la necesidad de sospechar síndromes genéticos subyacentes en pacientes inicialmente catalogados como parálisis cerebral infantil sin una etiología claramente definida.

Desde el punto de vista urológico, la presencia de vejiga neurogénica de alto riesgo constituyó el principal factor predisponente para el deterioro renal. El uso de cateterismo limpio intermitente, terapia farmacológica, toxina botulínica intravesical y posterior corrección quirúrgica mediante reimplante ureteral bilateral permitió estabilizar la evolución clínica y preservar la función renal.

El presente caso pone de manifiesto la importancia del estudio genético mediante secuenciación de exoma en pacientes con retraso del desarrollo asociado a anomalías genitourinarias, cardíacas y musculoesqueléticas. La identificación de una variante patogénica en HNRNPK permitió establecer el diagnóstico definitivo, proporcionar asesoramiento genético a la familia y orientar un seguimiento multidisciplinario basado en las complicaciones descritas para esta enfermedad.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el síndrome de Au-Kline debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales de pacientes con retraso del desarrollo y alteraciones urológicas complejas. El reconocimiento temprano y la intervención multidisciplinaria permiten reducir la morbilidad, preservar la función renal y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Figura 1.

Contribución del autor (s)

Santiago Arias Arellano : Recolección de datos. Jenny Arboleda-Bustan: Concepción y diseño del autor. Borys Roberto Abrigo Maldonado: revisión bibliográfica, escritura y análisis del artículo con lectura y aprobación de la versión final por todos los autores.

1 Posgrado de Cirugía Pediátrica, Universidad San Francisco de Quito, Ecuador

2 Urología Pediátrica, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador

3 Genetista clínico, Hospital Carlos Andrade Marín

Disponibilidad de datos

Los datos fueron recolectados y publicados con autorización de los participantes.

Declaración de intereses

El autor no reporta conflicto de intereses.

Autorización de publicación

El autor autoriza su publicación en la revista Ateneo. El autor enviará firmado un formulario que será entregado por el Editor.

Algunas patologías en común del caso con respecto a la revisión bibliográfica.

PATOLOGÍAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	TOTAL
RVU	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	12/14
CRIPTORQUIDI A	+	+	-	NA	NA	NA	+	+	+	NA	NA	NA	+	NA	6/7
CIV	+	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	6/14
CIA	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	3/14
CRANEOSINOS TOSIS	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	5/14
PUENTE NASAL ANCHO	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	13/14
DISPLASIA DE CADERA	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	9/14

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INEC (2022). Programa Nacional de Estadística 2021-2025. Instituto Nacional de Estadística y Censos, Quito-Ecuador.
2. Au PYB, Innes AM, Kline AD. *Au-Kline Syndrome*. GeneReviews®. University of Washington, Seattle; actualización 2024.
3. Au PYB, You J, Caluseriu O, Schwartzentruber J, Majewski J, Bernier FP, et al. GeneMatcher aids in the identification of a new malformation syndrome caused by de novo variants in HNRNPK. *Hum Mutat*. 2015;36(10):1009-1014.
4. Au PYB, Goedhart C, Ferguson M, Breckpot J, Devriendt K, Wierenga K, et al. Phenotypic spectrum of Au-Kline syndrome: a report of six new cases and review of the literature. *Eur J Hum Genet*. 2018;26(9):1272-1281.
5. Okamoto N. Okamoto syndrome has features overlapping with Au-Kline syndrome and is caused by HNRNPK mutation. *Am J Med Genet A*. 2019;179(5):822-826.
6. Yamada M, Shiraishi Y, Uehara T, Suzuki H, Takenouchi T, Abe-Hatano C, et al. Diagnostic utility of integrated analysis of exome and transcriptome: successful diagnosis of Au-Kline syndrome. *Mol Genet Genomic Med*. 2020;8:e1364.
7. Choufani S, McNiven V, Cytrynbaum C, et al. An HNRNPK-specific DNA methylation signature makes sense of missense variants and expands the phenotypic spectrum of Au-Kline syndrome. *Am J Hum Genet*. 2022;109(10):1867-1884.
8. Pan X, Liu S, Liu L, Zhang X, Yao H, Tan B. Exome and RNA sequencing identify a novel de novo missense variant in HNRNPK in a Chinese patient with Au-Kline syndrome. *Front Genet*. 2022;13:853028.
9. Burrill N, Collins RT, McDonald MT, et al. Diagnosis of Au-Kline syndrome in a fetus with lower urinary tract abnormalities. *Genet Med Open*. 2024;2:100828.
10. National Organization for Rare Disorders. Au-Kline Syndrome. *NORD Rare Disease Database*. 2025.
11. MedlinePlus Genetics. Au-Kline syndrome. *National Library of Medicine*. 2025.