

Síndrome de Klippel-Feil en un lactante

Klippel-Feil syndrome in an infant

Elayne Esther Santana Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0295-1390>

Víctor Jesús Tamayo Chang¹ <https://orcid.org/0000-0002-9546-8348>

Ana María González Anta¹ <https://orcid.org/0000-0001-6297-6330>

¹Hospital Pediátrico Provincial Octavio Concepción y de la Pedraja. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: elsantana@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un lactante de 11 meses de edad, quien fue remitido a la consulta de Genética Clínica del Centro Provincial de Genética Médica de la provincia de Holguín, por presentar dismorfias faciales asociadas a retardo motor, cuello corto y disminución de movimientos. Se realizó interrogatorio, examen físico exhaustivo y estudios radiológicos de columna cervical, que mostraron la fusión de vértebras cervicales, lo cual permitió diagnosticar el síndrome de Klippel-Feil. Se proyectó rehabilitación con ejercicios para fortalecer los músculos paravertebrales y se brindó asesoramiento genético a la familia.

Palabras clave: lactante; sinostosis; vértebras cervicales; síndrome de klippel-Feil.

ABSTRACT

The case report of an 11 months infant is presented, who was referred to the Clinical Genetics Service of the Medical Genetics Provincial Center in Holguín province, due to facial dysmorphias associated with motor retardation, short neck and decreasing movements. Interrogation, exhaustive physical exam and radiological studies of cervical column were carried out that showed the fusion of cervical vertebrae, which

allowed to diagnose the Klippel-Feil syndrome. A qualification with exercises was projected to strengthen the paravertebral muscles and genetic advice to the family was provided.

Key words: infant; synostosis; cervical vertebrae; Klippel-Feil syndrome.

Recibido: 04/10/2021

Aprobado: 07/04/2022

Introducción

El síndrome de Klippel-Feil (KFS, por sus siglas en inglés) es un defecto congénito notificado desde 1912 por Maurice Klippel y André Feil. Se caracteriza por la fusión congénita de 2 o más vértebras cervicales. Al nacimiento se pueden apreciar características fenotípicas que lo distinguen, donde las dismorfias faciales, asociadas a un cuello pequeño, con limitación de la movilidad cervical son signos clínicos que permiten sospechar la presencia de la enfermedad.^(1,2,3)

Ahora bien, en 1919, André Feil propuso por primera vez una clasificación para este síndrome, donde quedaron incluidas las malformaciones de la columna cervical, torácica y lumbar. En el 2006, un grupo de investigadores propuso otra clasificación, que incluía las anomalías de la columna cervical y sus síntomas; además, plantearon las siguientes formas clínicas: tipo I (incluye la fusión masiva de vértebras cervicales con afectación de vértebras torácicas, hasta las superiores dorsales), tipo II (unión de uno o 2 espacios vertebrales, generalmente acompañadas de fusión occípito-atlantoidea y de hemivértebras, es la más común, pero tiene mínimas manifestaciones clínicas), tipo III (la fusión cervical se asocia a un trastorno similar a nivel dorsal o lumbar) y tipo IV (fusión cervical, torácica superior y dorsal inferior o lumbar).^(4,5)

Se pueden observar otras características de dismorfias faciales como asimetrías y orejas con implantación baja; alteraciones músculo-esqueléticas, entre las cuales

figuran: trastornos degenerativos y protrusión de los discos vertebrales, artrodesis posterior, osteofitos, estrechez de la unión cráneo-vertebral, escoliosis o sifosis en 60 %, tortícolis por contractura muscular, *pterygium coli* y deformidad de Sprengel en 30 % (incapacidad de la escápula para descender).⁽⁶⁾

Asimismo, se han asociado a este síndrome un gran número de alteraciones sistémicas, tales como urinarias (agenesia renal, riñón en herradura) en 35 %, genitales (criptorquidia, ausencia de vagina y ovarios), pulmonares (estenosis de una rama de la arteria pulmonar y quiste broncogénico), gastrointestinales (duplicación intestinal, megacolon congénito y pueden presentar manifestaciones neurológicas secundarias a la lesión por inestabilidad occipitocervical o atlantoaxial, hemiparesia, tetraparesia, ptosis, parálisis del séptimo par, compresión medular que puede causar dolor, debilidad, espasticidad, hiperreflexia de las extremidades superiores e inferiores, dolor en cuello y cefalea occipital).

De hecho, el KSF también puede asociarse a malformaciones del sistema nervioso central como encefalocele, meningocele, hidrocefalia, malformación de Arnold-Chiari, microcefalia y siringomielia, así como alteraciones de la fosa posterior. Además, existen alteraciones neurosensoriales (hipoacusia en 30 %) y modificaciones oculares (coloboma, macroftalmia y ptosis palpebral).⁽⁷⁾

Entre los defectos cardiovasculares, la malformación más frecuente es la comunicación interventricular (CIV) en 15 %; sin embargo, se han publicado numerosas asociaciones con diversas cardiopatías. En los tipos I y IV del KFS es donde se ha observado la asociación de malformaciones cardíacas. Además, se describen otras malformaciones, tales como tráquea corta, sindactilia, dedos supernumerarios e hipoplasia unilateral del músculo pectoral mayor.⁽⁸⁾

Se describe heterogénea genética con deleciones en 5q11.2 y 8q22.2. Se plantea que existe unión de una mutación genética específica a factores ambientales, que pudieran ser causantes de este síndrome malformativo.⁽⁹⁾

Este artículo tiene como objetivo describir un caso clínico con características fenotípicas de la enfermedad, que ante la sospecha diagnóstica, pudo confirmarse el síndrome de Klippel-Feil a través de los estudios radiológicos.

Caso clínico

Se presenta el caso clínico de un lactante de 11 meses de edad, quien fue remitido a la consulta de Genética Clínica del Centro Provincial de Genética Médica de la provincia de Holguín, por presentar dismorfias faciales asociadas a retardo motor. En el interrogatorio no se recogieron datos de interés.

- Antecedentes prenatales: fibroma uterino grande que, por su tamaño, mantuvo al feto casi sin movilidad.
- Antecedentes perinatales: parto distócico por cesárea a las 37 semanas, con peso al nacer de 2 890 gramos, talla 50 cm, circunferencia cefálica (CC) 33 cm y apgar 8-9.
- Antecedentes posnatales: durante los primeros 4 meses no se recoge en la historia clínica ninguna alteración. Se describe buena ganancia de peso y adecuado desarrollo motor hasta los 6 meses, cuando no logró mantenerse sentado ni con apoyo y llegó hasta los 8 meses sin conseguirlo. Se diagnosticó hipotonía de tronco en consulta de pediatría de su área de salud. Se remite a la consulta de Neurodesarrollo donde el fisiatra observa discretas dismorfias faciales y lo envía a la consulta de Genética.

En consulta de Genética Clínica, después del interrogatorio, se efectuó un examen físico exhaustivo y llama la atención la limitación de los movimientos del cuello, por lo que se solicitó a los padres el consentimiento informado para realizar estudios que permitieran llegar al diagnóstico. Los padres dieron su consentimiento y accedieron a que se le tomaran fotos al lactante, con el fin de compararlas con otros casos similares y ser publicadas en revistas científicas sin revelar su identidad. Se realizó la toma de muestra de sangre periférica para el estudio cromosómico, así como radiografías de la columna cervical.

De igual manera, llamó la atención la implantación baja del cabello en la nuca con cuello corto y ancho, que impresionaba un *pterygium coli*, como se aprecia en la figura 1.



Fig. 1. Lactante con cuello corto y ancho

Entre las dismorfias faciales se observó frente ancha con implantación alta del cabello, epicanto inverso y orejas en rotación posterior con implantación baja.

El cariotipo a 400 bandas resultó en 15 metafases: 46, XY un varón cromosómicamente normal; sin embargo, las radiografías confirmaron la sospecha diagnóstica al observarse la fusión de las primeras vértebras cervicales, que incluía fusión occípito-atlantoidea (fig. 2), lo cual permitió arribar al diagnóstico clínico de síndrome de Klipper-Feil de tipo II.



Fig. 2. Radiografía simple cervical

Se le indicaron otros estudios como ultrasonido renal, que resultó normal y potenciales evocados de tallo cerebral, lo cual descartó la hipoacusia. Se discutió el caso con los fisiatras para en conjunto proyectar la rehabilitación, teniendo en cuenta la limitación cervical y realizar ejercicios que le permitieran fortalecer los músculos paravertebrales.

Se brindó asesoramiento genético a la familia con hoja informativa para que pudieran comprender mejor. Durante la explicación se descubrió que el abuelo materno también tenía el cuello corto y presentaba cervicalgia, por ello se plantea que este síndrome malformativo tiene un patrón de herencia autosómico dominante. Se pidió que a la próxima consulta asistieran con dicho abuelo para examinarlo e identificar si también tenía la enfermedad. Después de examinar al abuelo, posible enfermo, y a otros familiares, se determinará si hay más de un afectado en la familia o este es un caso esporádico por nueva mutación de *novo*.

Comentarios

El KFS puede estar asociado con anomalías como la escoliosis congénita y la sordera. Estos pacientes presentan mayor riesgo de lesión neurológica después de un traumatismo de la columna cervical. La prevalencia de dicho síndrome no se ha evaluado en una serie grande de afectados, pero se estima que este defecto malformativo se presenta en 1 por cada 40 000 nacidos vivos.^(1,2)

Aunque se desconocen las causas de este síndrome malformativo, investigaciones realizadas^(2,4,6) relacionan factores genéticos y ambientales, que pudieran ocasionar alteraciones en el desarrollo embrionario entre las 3 y 8 semanas de gestación, etapa crítica en la segmentación de las somitas que originan los cuerpos vertebrales.⁽⁴⁾ Se exponen diferentes criterios, entre ellos el que plantea un cambio en la migración del tejido mesodérmico en el momento de la formación de los discos cervicales, entre las semanas tercera y cuarta del desarrollo embrionario, lo cual pudiera producir el

defecto. Otra hipótesis considera una alteración inicial del tubo neural primitivo. Asimismo, se ha descrito la teoría de obstrucción vascular, donde hay secuencia de interrupción a nivel de la arteria subclavia,^(3,5) esta es la posible causa que pudo ocasionar el síndrome de Klippel-Feil en el caso que se describe.

Esta enfermedad congénita se presenta con gran heterogeneidad clínica y genética, con predominio de la herencia autosómica dominante en la mayoría de los casos notificados. En el interrogatorio realizado a los padres de este paciente se recoge un posible abuelo afectado, pero otros estudios familiares han revelado afectados con posible herencia autosómica recesiva, casos dominantes ligados al cromosomas X y un gran número se presentan de forma esporádica debido a la ocurrencia de las llamadas mutaciones nuevas o mutación de *novo*.^(6,7)

Cabe destacar, que el diagnóstico diferencial se debe realizar teniendo en cuenta las displasias óseas, tales como condrodisplasias, displasias espondiloepifisiarias, metafisiarias y torácicas, así como síndrome de Wildervanck; las secuencias malformativas aplasia del conducto de Müller, aplasia renal y displasia de somitas cervicotorácicas (MURCS); coloboma, cardiopatía, atresia coanal, retraso del crecimiento y el desarrollo, anomalías del sistema nervioso central con deficiencia mental, anomalías genitales e hipogonadismo, anomalías de orejas e hipoacusia (CHARGE) y defectos vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica con atresia esofágica, displasias renal y radial (VACTERR). También, algunas cromosomopatías como síndromes de Down, Turner, trisomía 4p, delección 9p; la embriopatía por hidantoínas, síndrome alcohólico fetal, mucopolisacaridosis y otros síndromes como Meckel y Noonan.^(8,9) Investigadores cubanos han informado casos asociados a otros defectos como la espondilitis anquilosante y la malformación de Arnold-Chiari de tipo I.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico de KFS se basa en las manifestaciones clínicas descritas, la radiografía simple anteroposterior y lateral en la flexión y extensión de la columna cervical, que permiten visualizar las fusiones vertebrales. También se efectúan otros estudios para confirmar el diagnóstico mediante técnicas por imagen, resonancia magnética nuclear y tomografía helicoidal, que demuestran las múltiples fusiones de las vértebras

cervicales. Debe realizarse además, ecografía renal, audiometrías y pruebas de función tiroidea para descartar otras anomalías asociadas.⁽¹⁰⁾

Cuba cuenta con el Programa del Médico y la Enfermera de la Familia en la Atención Primaria de Salud, que permite llegar a todos los pacientes de forma oportuna y precoz, donde juega un papel decisivo el equipo básico de salud unido a los másteres en asesoramiento genético, lo cual incrementa la posibilidad de realizar un diagnóstico precoz de malformaciones congénitas y de ese modo efectuar el tratamiento inmediato y adecuado para mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Debido a la poca frecuencia de este síndrome malformativo y que su diagnóstico es factible, cuando el paciente muestra las características que lo diferencian, se presentó este caso para que al examinar un lactante con similares peculiaridades se tenga presente esta sospecha diagnóstica. Resulta importante efectuar un diagnóstico precoz con adecuada rehabilitación y seguimiento multidisciplinario, que permita sospechar las posibles complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. Power BD, Walsh KP, Awan A, Waldron M, O'Grady MJ. Klippel-Feil syndrome as a novel feature of Schimke immunosseous dysplasia. *Am J Med Genet A*. 2019 [citado 02/04/2021]; 179 (5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30784191>
2. Gruber J, Saleh A, Bakhsh W, Rubery PT, Mesfin A. The prevalence of Klippel-Feil syndrome: A computed tomography-based analysis of 2,917 patients. *Spine Deform*. 2018 [citado 20/09/2021] 6 (4): 448-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29886918>.
3. Ballhause TM, Velickovic M, Thiesen DM, Dreimann M. Congenital deformation of the posterior arch of the atlas: Subluxation of the atlanto-axial joint with temporary quadriplegia. *SAGE Open Med Case Rep*. 2019 [citado 02/04/2021]; 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30719304>.

4. Mubarak AI, Morani AC. Anomalous vertebral arteries in Klippel-Feil syndrome with occipitalized atlas: CT angiography. *Radiol Case Rep.* 2018 [citado 20/06/2021] 13 (2): 434-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29904491>
5. Rizvi A, Iwanaga J, Oskouian RJ, Loukas M, Tubbs RS. The course of the V2 segment of the vertebral arteries in Klippel-Feil syndrome: A case report. *Cureus.* 2018 [citado 02/04/2021]; 10 (7): e3038. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30258737>
6. Menger RP, Rayi A, Notarianni C. Klippel Feil Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 [citado 02/04/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29630209>
7. Frikha R. Klippel-Feil syndrome: a review of the literature. *Clin Dysmorphol.* 2020 [citado 03/09/2021] 29 (1): 35-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31577545>
8. Georgiev GP, Groudeva V. Klippel-Feil syndrome with sprenkel deformity. *J Radiol Case Rep.* 2019 [citado 15/06/2021] 13 (5): 24-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31558956>
9. Zhou PL, Poorman GW, Wang C, Pierce KE, Bortz CA, Alas H, et al. Klippel-Feil: A constellation of diagnoses, a contemporary presentation, and recent national trends.] *Craniovertebr Junction Spine.* 2019 [citado 23/04/2021] 10 (3): 133-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31772424>
10. Solis Cartas U, Prada Hernández DM, Morejón Gómez JA, De Armas Hernández A, Amador García DM. Espondilitis Anquilosante y Síndrome de Klippel-Feil. Una asociación infrecuente. *Rev Cuba Reumatol.* 2015; 17(supl.1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000300004

Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Elayne Esther Santana Hernández: Investigación, redacción-borrador original, visualización, redacción-revisión y edición (53,0 %)

Víctor Jesús Tamayo Chang: Investigación, comparación de fotos y otras publicaciones, metodología, curación de datos (24,0 %)

Ana María González Anta: Conceptualización, revisión de bibliografía, metodología y curación de datos (23,0 %)



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).