



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ANOMALIAS CARDIOPULMONARES EN EL SINDROME DE KLIPPEL FEIL



TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA LA

DRA. ALMA LILIA GONZALEZ ROSAS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

P E D I A T R I A

MEXICO, D. F.

2001

ANOMALÍAS CARDIOPULMONARES EN EL SÍNDROME DE KLIPPEL FEIL

HOJA DE APROBACION



DR PEDRO A. SÁNCHEZ MÁRQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR
TITULAR DEL CURSO

DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
DE PRE Y POSGRADO.

DR. JESÚS DE RUBENS FIGUEROA
TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION.

RESUMEN:

El Síndrome de Klippel Feil (S. K-F) es un padecimiento de herencia autosómica dominante con penetrancia reducida y expresibilidad variable. Es una enfermedad con múltiples malformaciones congénitas, en donde la triada inicial es de cuello corto, disminución en la movilidad del cuello e implantación baja del cabello posterior; asociada a otras malformaciones congénitas, entre ellas a cardiopatía.

En una revisión de 22 años en el Instituto Nacional de Pediatría se encontraron 47 casos con S. K-F de los cuales 9 cursaron con cardiopatía, diagnosticada por ecocardiograma. La cardiopatía más frecuente fue la comunicación interauricular (CIA) y la estenosis pulmonar (EP). Ninguno ha fallecido.

PALABRAS CLAVE:

Klippel –Feil síndrome , fusión de vértebras cervicales, cardiopatía congénita.

ANOMALÍAS CARDIOPULMONARES EN EL SÍNDROME DE KLIPPEL FEIL

INTRODUCCION

Definición. En 1912 Klippel y Feil descubrieron el caso de un paciente con malformaciones que constituían una tríada: cuello corto, implantación baja de cabello posterior y restricción del movimiento de cuello, debido a la fusión de dos o más vértebras cervicales (1,2).

Frecuencia. Hasta 1968 se habían publicado 505 casos de S. K-F en la literatura médica mundial, de los cuales 21 pacientes(4.2%) presentaron cardiopatía, sin embargo en algunos pacientes no se buscó en forma intencional la asociación. Los informes posteriores han descrito esta asociación en porcentajes variables desde el 4 hasta el 14% incluyendo adultos. El género femenino es 1.5 veces más frecuente. (3,5).

Etiología. La etiopatogenia del padecimiento se debe a alteración genética. Se define una herencia heterogénea con delecciones descritas: 5q 11.2 y 8q 22.2. La hipótesis de la secuencia, considera un disturbio inicial del tubo neural primitivo, justificando la frecuente asociación de síntomas neurológicos (5). También se ha descrito una teoría vascular. Es un padecimiento de herencia autosómica dominante con penetrancia reducida y expresividad variable, algunos casos son dominantes ligados al X. El estudio de algunas familias sugiere una transmisión autosómica recesiva y un gran número de casos son esporádicos (6). La afección se debe a una alteración en la migración del tejido mesodérmico, en el momento de la formación de los discos cervicales y del desarrollo de otros órganos y sistemas en el mismo tiempo embriogénico, alrededor de la cuarta semana de gestación (4,7).

Clasificación. En la fusión tipo I se presenta una soldadura total de las vértebras cervicales hasta las superiores dorsales. En el tipo II se localiza a una o dos vértebras, generalmente acompañadas de fusión occipito-atlantoidea y de hemivértebras, el tipo III se asocia la fusión cervical a un similar trastorno a nivel dorsal o lumbar y la tipo IV cursa con fusión cervical , torácica superior , dorsal inferior o lumbar (5).

Diagnóstico y asociación. A la tríada inicial se asociaron otras anomalías congénitas, musculoesqueléticas y sistémicas.

Dentro de las alteraciones musculoesqueléticas encontramos trastornos degenerativos y protrusión de los discos vertebrales, artrodesis posterior, osteofitos, siringomelia, estrechez de la unión cráneo-vertebral, escoliosis o xifosis, tortícolis por contractura muscular, pterigium coli, deformidad de Sprengel (incapacidad de la escápula para descender) tráquea corta, sindactilia, dedos supernumerarios, hipoplasia unilateral del músculo pectoral mayor, espasticidad, dolor e hiperreflexia, debilidad, parestesias y cefalea, puede existir subluxación, degeneración vertebral o disminución del espacio intervertebral, que ocurre en forma espontánea.

Se han asociado un gran número de alteraciones sistémicas en este síndrome como son las alteraciones urinarias (agenesia renal, riñón en herradura). Las genitales como criptorquidia, ausencia de vagina y ovarios. Las afecciones pulmonares como estenosis de una rama de la arteria pulmonar y quiste broncongénico. Las gastrointestinales son: duplicación intestinal, megacolon congénito y quiste neuroentérico. Las alteraciones neurológicas: secundarias a la lesión por inestabilidad occipito-cervical o atlanto-axial, hemiparesia, tetraparesia, ptosis, parálisis del séptimo par; la compresión medular puede causar dolor , debilidad, espasticidad, hiperreflexia de las extremidades superiores e inferiores , dolor en cuello, cefalea occipital. Puede asociarse a malformaciones del sistema nervioso central como son el encefalocele, meningocele, hidrocefalia, malformación de Arnold-Chiari, microcefalia y siringomelia. Existen alteraciones neurosensoriales: sordera (30%) . Oculares como la presencia de de coloboma microftalmia y ptosis palpebral. Cardiovasculares: la malformación más frecuente es la comunicación interventricular (CIV), sin embargo se han publicado numerosas asociaciones con diversas cardiopatías (5).

Se han observado asociaciones con el síndrome de Turner, con la enfermedad de Von Recklinghausen o con ambas (8).

De los 21 casos de S.K-F asociados a cardiopatía (hasta 1968): 5 cursaron con CIV , uno con CIV y dextrocardia, uno con CIV asociada a comunicación interatrial (CIA) y pulmonar bicúspide, otro con CIV y arco aórtico a la derecha, 3 con dextrocardia, 2 con estenosis pulmonar (EP), 2 con tronco común (TC), uno con ventrículo único (VU) , uno con estenosis aórtica (EA), otro con defecto de la tabicación atrioventricular (D-AV), uno con isomerismo izquierdo, uno con doble cámara de salida de ventrículo derecho (DCSVD) con EP y otro con conexión anómala de venas pulmonares (CAVP) asociado a arco aórtico derecho (4). En otro artículo se describen 7 casos de los cuales, 3 tuvieron persistencia del conducto arterioso (PCA), 2 con CIV, uno con arco aórtico a la derecha y uno más con situs inversus. (1). En 1979 se publicó la asociación con prolapso de la válvula mitral (7,9,10). En los últimos tiempos se han descrito asociaciones de este síndrome con cardiopatías más complejas como son la CAVP, situs inversus, agenesis pulmonar con síndrome de Long-Ganon-Levin (11,12).

Algunos pacientes cursan asintomáticos los primeros años de vida.

El diagnóstico de S. K-F se basa en las manifestaciones clínicas descritas, la radiografía simple AP y lateral en la flexión y extensión de la columna cervical. Otros estudios de gabinete son la tomografía axial computada y la resonancia magnética, las cuales son de gran utilidad en el diagnóstico, sobre todo cuando se consideran algunas asociaciones con patologías pulmonares, neurológicas, anomalías músculo-esqueléticas, sistémicas o ambas (13).

El diagnóstico de la cardiopatía se deberá realizar primero por el conocimiento de la asociación de este síndrome con cardiopatía congénita, la sospecha clínica y el apoyo del ecocardiograma.

El diagnóstico diferencial se establece principalmente con las siguientes alteraciones óseas: condrodisplasias ,síndrome de Albright, displasia espóniloepifisiarias, metafisiarias, torácicas y síndrome de Wildervanck; con algunas cromosomopatías como: síndrome de Down, Turner , Trisomía 4p , Deleción 9p; con las siguientes embriopatías: hidantoínica , síndrome feto-alcohólico, mucopolisacaridosis y otros síndromes: CHARGE, Meckel, Gruber y Noonan (5).

Complicaciones. Las complicaciones del S.K-F son alteraciones degenerativas, protusión de los discos vertebrales, osteofitos, siringomelia y estrechez en el nivel de la unión cráneo-vertebral. Las deformidades cervicales descritas tienden a agravarse con el tiempo. Por su parte las torácicas crean ante todo trastornos psicológicos (8). Los pacientes con hipermovilidad del segmento cervical superior tienen alto riesgo de presentar secuelas neurológicas y la alteración al movimiento del segmento cervical bajo, predispone a una enfermedad degenerativa. Se deben evitar actividades deportivas para evitar lesiones en el cuello(1,14).

Pronóstico. Es variable en cuanto a las funciones del niño y va a depender de los problemas neurológicos que se manifiestan en la edad adulta y/o en la severidad de presentación de las malformaciones congénitas principalmente cardiovasculares y neurológicas. El pronóstico de la cardiopatía dependerá del tipo de cardiopatía y el tiempo de evolución que influirá en la presentación de complicaciones.

Tratamiento. La educación familiar es vital para monitorizar , mantener la función y prevenir el déficit neurológico por fusión, accidentes o trauma.

MATERIAL Y METODO

En un estudio retrospectivo lineal, descriptivo y observacional, se revisaron 47 expedientes de niños con el diagnóstico de S. K-F, de los cuales 9 cursaron con asociación de anomalías cardiopulmonares. Se analizó el género, la edad, tipo de herencia, características clínicas y cardiopulmonares, estudios de gabinete realizados y evolución. Se excluyeron a todos los casos que no completaron los criterios diagnósticos (fusión de vértebras cervicales, disminución de la movilidad del cuello, cuello corto y/o implantación baja del cabello posterior).

RESULTADOS

En un revisión de 22 años en el Instituto Nacional de Pediatría de enero de 1979 a septiembre del 2000, se encontraron 47 casos, 25 del género femenino y 22 masculinos, las edades oscilaron entre 1 mes y 14 años, con un promedio de 7 años al momento del diagnóstico y media de 4 años 8 meses de edad. En todos los casos el tipo de presentación fue esporádica.

Las características clínicas más frecuentes fueron: fusión de vértebras cervicales en el 82.9%, cuello corto con 70.2%, hemivértebras cervicodorsales en 59.5% , escoliosis cervicodorsal en 57.4%. Otras manifestaciones fueron disminución en el movimiento del cuello , talla baja, anomalía de Sprengel, asimetría cuello-tórax, asimetría facial y retraso psicomotor (fig.1). Fueron frecuentes las malformaciones renales en 10 casos y las cardíacas en 9 casos (19%). Hubo varias anomalías que se presentaron en un solo caso (otras alteraciones) como: hipoplasia uterina, hipospadias, criptorquidea, hernia inguinal, quiste gastroentérico, quiste pilonidal, compresión del plexo braquial, costillas supernumerarias, pectus carinatum, paladar hendido, parálisis de Erb, sindactilia, clinodactilia y neurofibromatosis. Un caso tuvo paladar hendido, asociación que no encontramos previamente publicada (cuadro 1).

De los 47 pacientes, continúan vivos 34 los cuales continúan acudiendo a control a este Instituto, de los 13 restantes, 2 fueron dados de alta por mayoría de edad y 11 dejaron de acudir. Su tratamiento fue a base de rehabilitación con educación a la familia y al paciente (algunos casos con artrodesis cervical, tracción cefálica y collarín).

Los estudios de apoyo utilizados para el diagnóstico de S. K-F fueron: radiografías de columna cervico-dorso-lumbar, anteroposterior y lateral, otros con tomografía axial computada lineal y uno con resonancia magnética (fig.2).

Los principales diagnósticos a diferenciar fueron con la enfermedad fascio-auriculo-vertebral (EFAV), Jarcho Levine (Displasia espondilocostal, polidactilia y anomalías rectales), Síndrome de Noonan, de Turner y displasia costovertebrales.

De los 47 casos, fueron valorados por el servicio de cardiología 20, de los cuales 11 correspondieron a corazón sano y 9 con malformaciones cardiopulmonares (19%): 3 con

EP, 3 con CIA-ostium secundum (dos asociadas a HAP), uno con dextrocardia, uno con PCA, uno con HAP primaria, todos diagnosticados por ecocardiografía (Cuadro 2), 27 casos no fueron valorados por cardiología. De las 9 cardiopatías 7 continúan acudiendo a control médico a este Instituto y sin tratamiento farmacológico; la PCA recibió tratamiento quirúrgico y actualmente se encuentra asintomático, uno de los pacientes con EP abandonó su control.

DISCUSIÓN

La incidencia que hay en la literatura de cardiopatías en el S. K-F es de 4 a 14%. En el estudio que realizamos la proporción fue de 19%, la cual es un poco mayor. Consideramos que podría ser mayor, siempre y cuando los médicos generales, pediatras y cardiólogos estuvieran más sensibilizados a valorar el área cardiológica de estos pacientes, esto se manifiesta claramente en nuestra casuística al no haberse valorado por el servicio de cardiología a más del 50% de los 47 pacientes; por lo que sugerimos que a todo paciente con S. K-F se le realice una valoración cardiológica. De las 9 cardiopatías que presentamos, todas han sido en forma previa publicadas en la asociación con este síndrome, llama la atención que no tuvimos ninguna CIV, la cuál se reporta como frecuente.

Por lo general las cardiopatías que se asociaron en el S. K-F son benignas, esto quiere decir que pueden sobrellevar una cardiopatía por varios años en aceptables condiciones físicas. Las cardiopatías congénitas en nuestro estudio, correspondieron a la 3era. malformación de este síndrome, solo detrás de las musculoesqueléticas y renales.

La tríada característica de inmovilidad de cuello, cuello corto e implantación baja del cabello secundaria a fusión de vértebras cervicales se presentó en nuestros pacientes en un alto porcentaje a excepción de la implantación baja del cabello posterior, que solo se presentó en 7 de los 47 casos.

CUADRO 1

Manifestaciones clínicas y asociaciones	No Casos.	%
1. Fusión de vértebras cervicales	39	82.9
2. Cuello corto	33	70.2
3. Hemivértebras cervico-dorsales	28	59.5
4. Escoliosis cervico-dorsal	27	57.4
5. Inmovilidad de cuello	20	42.5
6. Talla baja	20	42.5
7. Anomalia de Sprengel	15	31.9
8. Asimetría cuello-tórax	13	27.6
9. Malformaciones renales	10	21.1
a) Hipoplasia renal y ectopia (3)		
b) Divertículo vesical (2)		
c) Pielectasia bilateral (1)		
d) Reflujo vesico ureteral (1)		
e) Quiste renal (1)		
f) Agenesia renal izquierda (1)		
g) Vejiga neurogénica (1)		
10. Cardiopatía	9	19
11. Retraso psicomotor	8	17
12. Asimetría facial	8	17
13. Implantación baja del cabello posterior	7	14.8
14. Trastorno del lenguaje	6	12.7
15. Espina bífida	5	10.6
16. Escoliosis toraco-lumbar	4	8.5
17. Agenesia o hipoplasia radial	4	8.5
18. Tortícolis	4	8.5
19. Malformaciones pulmonares	3	6.3
a) Hipoplasia pulmonar (2)		
b) Quiste broncogénico (1)		
20. Xifosis	3	6.3
21. Enfermedad por reflujo	3	6.3
22. Asimetría de miembros pélvicos	3	6.3
23. Implantación baja de pabellones auriculares	3	6.3
24. Subluxaciones atlanto-axial	3	6.3
25. Hipoacusia	2	4.2
26. Pectus excavatum	2	4.2
27. Plagiocefalia	2	4.2
28. Braquicefalia	2	4.2
29. Síndrome hipotónico	2	4.2
30. Subluxación atlanto-axial	2	4.2

31. Obesidad	2	4.2
32. Micrognatia	2	4.2
33. Luxación congénita de cadera	2	4.2
34. Pie Bott	2	4.2
35. Neuropatía	2	4.2
36. Disminución de la agudeza visual	2	4.2
37. Otras alteraciones	14	29.7

CUADRO 2**ALTERACIONES CARDIOPULMONARES EN EL SÍNDROME DE KLIPPEL FEIL**

CARDIOPATIA	NÚM DE CASOS	PORCENTAJE
EP	3	33.3
CIA	3	33.3
DEXTROCARDIA	1	11.1
PCA	1	11.1
HAP	1	11.1
TOTAL	9	100

EP: ESTENOSIS PULMONAR

CIA: COMUNICACIÓN INTERAURICULAR

PCA: PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO

HAP: HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR



Fig. 1 Fotografía de cabeza y cuello posterior, donde se observa el cuello e implantación baja del cabello en una niña de 6 años de edad.



Fig. 2 Deformidad de Sprengel. Insuficiencia de la escápula derecha para descender con escoliosis cervical.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Hesinger RN, Long JR, Mac Ewen GD. Klippel-Feil: syndrome a Constellation of associated anomalies. *J Bone Joint Surg (AM)*, 1974; 56: 1246-53.
- 2.- Berhman EW ,Kliegman MR, Arvin MA. *Nelson Textbook of Pediatrics* , 15th Ed., Philadelphia WB Saunders, 1996; 1950.
- 3.- Mckusik VA, *Mendelian inheritance in man*, 10th ed, The John Hopkins University, press; Baltimore, 1992: 425-8.
- 4.- Morrison GS, Perry WL, Scott PL. Congenital Brevicollis (Klippel Feil syndrome), and cardiovascular anomalies. *Amer J Dis Child*, 1968; 115: 614-20.
- 5.- Andersen GC. *Atlas de síndromes Pediátricos*, 5ª Edición. Ed Mc Graw Hill, 1989: 241-2.
- 6.- Massuda H, Arikawa K, Yuda T. Taira A total anomalous pulmonary venous connection associated with Klippel-Feil syndrome: a case report. *Kyobu Geka*, 1991; 44: 417-20.
- 7.- Algom M, Schesinger Z. Prolapse of the mitral valve in Klippel-Feil syndrome. *Chest*, 1981; 79: 127-8.
- 8.- Guille TJ, Miler A Bwen RJ, Forlin E Caro AP. The Natural history of Klippel-Feil syndrome clinic roentengenographic and magnetic resonance findings at adulthood *J. Ped Orthop* , 1995; 15: 617-26.
- 9.- Udoshi MB , Shah A, Fisher VJ, Dolgin M. Incidence of mitral prolapse in subjects with thoracic skeletal abnormalities. A prospective study. *Am Heart J*, 1979; 7: 303-11.
- 10.- Nora JJ., Cohen M, Maxwell GM. Klippel-Feil syndrome with congenital heart disease. *Am J Dis Child*, 1961; 102: 858-64.
- 11.- Al-Rajeh S, Chowdhary UM, et al Thoracic Disc Protrusion and situs inversus in Klippel-Feil syndrome spine. 1990, 15:1379-81.
- 12.- Baghat R, Pant K, Sing VK, Pant C, Gupta A, Jaggi OP. Pulmonary developmental anomaly associated with Klippel-Feil syndrome and anomalous atrioventricular conduction. *Chest*, 1992; 101: 1157-8.
- 13.- Mc Bride WZ. Klippel-Feil syndrome. *Am Fam Physician*, 1992; 45: 633-35.
- 14.- Pizzutillo PD, Woods N, Nicholson L., Mac Ewen GD. Risk factors in Klippel-Feil syndrome. *Spine*, 1994; 19 : 2100-16.