

# Distrofia torácica asfixiante, o síndrome de Jeune, asociada a una malformación espinal cervical

A. Abril Molina, C. González Hervás, E. Ocete Hita, M.J. Salmerón Fernández, A.M. Campos Martínez, P. Azcón González de Aguilar  
FEA. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. Hospital «Virgen de las Nieves». Granada

## Resumen

La distrofia torácica asfixiante, o síndrome de Jeune, es una displasia ósea de herencia autosómica recesiva, con expresión fenotípica variable. El diagnóstico es fundamentalmente clínico y radiológico. Se caracteriza por la presencia de un tórax estrecho y acampanado, polidactilia, costillas horizontalizadas y huesos iliacos cortos, con una alteración típica del techo acetabular en tridente, y suele asociar otras complicaciones: nefrocalcinosis, hepatopatía colestásica, anomalías pancreáticas y retinianas. La distrofia torácica produce hipoplasia pulmonar secundaria e insuficiencia respiratoria restrictiva que puede ser mortal en etapas precoces de la vida. Aunque la existencia de malformaciones espinales no es un hallazgo frecuente, en este caso, el paciente presentaba una malformación de C1 que producía compresión medular. Se realizó una descompresión quirúrgica y, posteriormente, la evolución del paciente ha sido muy favorable. Concluimos que debe realizarse siempre el cribado de malformaciones espinales en pacientes afectados de este síndrome, ya que su tratamiento puede contribuir significativamente a mejorar su pronóstico y calidad de vida.

## Palabras clave

Síndrome de Jeune, distrofia torácica asfixiante, hipotonía, malformación vertebral, compresión medular

## Abstract

*Title:* Asphyxiating thoracic dystrophy or Jeune syndrome associated to cervical spine malformation

Asphyxiating thoracic dystrophy-Jeune syndrome is an autosomal recessive disease. It is part of a group of skeletal dysplasias with great clinical variability. Diagnosis is based on clinical and radiographic findings: the syndrome is characterized by a small, narrow chest, variable limb shortness, postaxial polydactyl, horizontally oriented ribs, and short iliac bones with a typical trident appearance of the acetabula. Renal, hepatic, pancreatic and ocular complications may occur later in life. As result of the thoracic dystrophy a lung hypoplasia is produced and a lethal respiratory distress during neonatal and infancy period may occur as well as multiple respiratory infections. Despite spine malformations are not frequently associated, we present a patient who had C1 malformation with cord compression. Surgical cord decompression was done and probably was determinant in his course. We concluded that the screening of spinal malformation in these patients should be always done because its treatment could improve their prognosis and quality of life.

## Keywords

Jeune syndrome, asphyxiating thoracic dystrophy, hypotonia, spine malformation, cord compression

## Introducción

La distrofia torácica asfixiante, o síndrome de Jeune, es una displasia ósea con una prevalencia de 1/100.000-150.000 recién nacidos<sup>1</sup>. Su herencia es autosómica recesiva, con una expresión fenotípica muy variable, de la que además va a depender su pronóstico.

El diagnóstico de este síndrome es fundamentalmente clínico y radiológico, y se caracteriza por presentar un tórax pequeño, estrecho y acampanado, talla corta, rizomelia, polidactilia postaxial, una morfología típica del techo acetabular en tridente y una osificación prematura de los huesos del carpo y las epífisis femorales proximales.

## Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 4 meses de edad, que ingresó en la unidad de cuidados intensivos pediátrica (UCIP) por presentar una insuficiencia respiratoria grave. Preciso intubación endotraqueal y ventilación mecánica. En la exploración física destaca-

ban los siguientes hallazgos: peso 5,080 g (p3), talla 59 cm (p5-10), perímetro torácico 35 cm (<p3) y perímetro cefálico 39 cm (p3). Presentaba un tórax estrecho y acampanado, con diámetro anteroposterior disminuido, hipotonía axial sin sostén cefálico, actitud en opistótonos, anquilosis de ambas rodillas, rizomelia, abdomen globuloso, hepatomegalia de 4 cm y criptorquidia izquierda.

Entre los antecedentes personales, cabe destacar que desde los 15 días de vida presentaba taquipnea, sudoración profusa, cansancio y dificultad para la alimentación. Al mes de vida había sido hospitalizado a causa de la dificultad respiratoria. Se diagnosticó bronquiolitis virus respiratorio sincitial negativo versus episodio de atragantamiento, y fue dado de alta a los 5 días.

Entre los antecedentes familiares cabe destacar un hermano de 2 años que presenta un fenotipo similar al del paciente, con tórax estrecho, talla baja y rizomelia, aunque hasta ahora no ha presentado episodios de insuficiencia respiratoria.

Ante la sospecha de una distrofia torácica asfixiante se solicitaron varios estudios complementarios, con los siguientes resultados:

- Serie ósea: caja torácica hipoplásica y acampanada, costillas cortas y horizontalizadas con extremos engrosados; osificación prematura de los huesos del carpo; huesos largos cortos, anchos y metáfisis ensanchada e irregular (figura 1); techo de ambos acetábulos planos y en tridente, osificación de cabezas femorales avanzada y epífisis en forma de cono (figura 2).



**Figura 1.** Radiografía toracoabdominal: caja torácica pequeña y acampanada, costillas cortas y horizontalizadas con extremos engrosados; abdomen globuloso; hepatomegalia; huesos largos cortos, anchos y metáfisis ensanchada e irregular



**Figura 2.** Radiografía de ambas caderas: techo de ambos acetábulos planos y en tridente, osificación de cabezas femorales avanzada y epífisis en forma de cono

- Tomografía computarizada (TC) cervicotorácica: hipoplasia tóraca y pulmonar severa; anomalía congénita del arco posterior de C1 con eje anteroposterior muy disminuido, que produce una compresión del canal medular y presenta un defecto medio de cierre (figura 3).
- Estudio cardiológico: normal; función renal y perfil hepático sin alteraciones; cariotipo de alta resolución normal.

Durante su ingreso el paciente precisó ventilación mecánica durante 5 días; posteriormente pudo retirarse la oxigenoterapia y fue dado de alta a su domicilio. A los 6 meses de vida, reingresó en la UCIP por un nuevo episodio de dificultad respiratoria grave y fiebre. Preciso asistencia ventilatoria no invasiva crónica y fue dado de alta a su domicilio manteniendo este tratamiento. A los 9 meses de edad reingresó de nuevo en la UCIP, precisando reintubación y ventilación mecánica convencional por reagudización de su insuficiencia respiratoria.

Ante la imposibilidad de suprimir la ventilación mecánica, se planteó la necesidad de realizar una toracoplastia correctora, a pesar de ser una técnica controvertida y con una alta morbimortalidad, pero se optó por realizar previamente la descompresión medular secundaria a la malformación cervical espinal que presentaba el paciente, dado que la técnica conllevaba un menor riesgo quirúrgico y un posible beneficio sobre la insuficiencia respiratoria.

Efectivamente, la evolución del paciente tras la intervención fue muy favorable: en la actualidad ha cumplido 12 meses y ha adquirido un adecuado sostén cefálico, sedestación y bipedestación con apoyo anterior. Se ha disminuido la asistencia respiratoria (presión



**Figura 3.** TC cervical: defecto de cierre en el arco posterior de C1 y disminución del eje anteroposterior a este nivel

positiva continua en la vía respiratoria, con presión de soporte exclusivamente nocturna), no precisa oxigenoterapia suplementaria y no ha vuelto a presentar infecciones respiratorias intercurrentes.

## Discusión

El síndrome de Jeune, o distrofia torácica asfixiante, forma parte de un grupo de displasias óseas muy poco frecuentes denominadas síndromes de costilla corta-polidactilia, junto con el síndrome de Ellis-Van Creveld y otras 4 formas mortales: síndrome de Saldino-Noonan (tipo I), síndrome de Majewski (tipo II), síndrome de Verma-Naumoff (tipo III) y síndrome de Beener-Langer (tipo IV)<sup>2</sup>.

La herencia en el síndrome de Jeune es autosómica recesiva, y recientemente se ha descrito su asociación con una mutación del gen *IFT80* en la región 3q24, codificador de una proteína relacionada con el transporte intraflagelar. Esta mutación ha sido identificada en 3 de 39 pacientes con este síndrome y se ha relacionado con varias de las alteraciones que asocia, como la degeneración retiniana, la enfermedad poliquística renal, la fibrosis hepática, las alteraciones del sistema nervioso central y las displasias óseas<sup>3</sup>. En el presente caso se solicitó estudio genético, que resultó negativo tanto para el paciente como para sus progenitores.

También se ha sugerido que la mutación de otro gen del cromosoma 11q14 relacionado con el transporte intraflagelar pueda asociarse a este síndrome: *DYNC2H1*. Su determinación aún no está disponible en la clínica y es excepcional encontrarla en caso de progenitores no consanguíneos<sup>4</sup>.

En el periodo neonatal y durante los 2 primeros años de vida el pronóstico está principalmente determinado por el grado de insuficiencia respiratoria que desarrollen los pacientes, con una mortalidad del 60-80%<sup>5</sup>. En los pacientes que sobreviven, la malformación torácica tiende a hacerse menos pronunciada, y las características mecánicas de la pared torácica mejoran con el crecimiento. Posteriormente pueden aparecer otras complicaciones que determinan el pronóstico, sobre todo del grado de insuficiencia renal, que desarrollarán hasta un 30% de los pacientes.

La hipotonía central es una alteración que no se describe en la bibliografía como un hallazgo característico en los pacientes afectados de este síndrome. De ahí que en este caso se realizara una TC cervicotorácica, que permitió diagnosticar la compresión medular secundaria a una malformación de C1.

La descripción en la bibliografía de malformaciones espinales asociadas al síndrome de Jeune es escasa<sup>6</sup>, aunque en publicaciones recientes se afirma que hasta en un 60% de los casos puede existir una estenosis espinal cervical<sup>7</sup>, subsidiaria de tratamiento quirúrgico, principalmente en pacientes sintomáticos.

El tratamiento del síndrome de Jeune es de soporte, y está dirigido fundamentalmente a mejorar la función respiratoria y curar las infecciones respiratorias intercurrentes.

Las técnicas quirúrgicas dirigidas a aumentar la capacidad torácica (esternoplastia con distracción costal, o técnica de Nuss modificada) aún son controvertidas<sup>8</sup>, ya que la hipoplasia pulmonar persiste y la morbimortalidad de las técnicas es elevada<sup>9</sup>.

La descompresión medular tiene un menor riesgo quirúrgico. En el presente caso, la evolución del paciente ha sido muy favorable tras su realización, por lo que concluimos que el cribado de las malformaciones espinales debe realizarse en todos los pacientes con síndrome de Jeune, ya que su tratamiento puede mejorar su pronóstico y calidad de vida.

## Bibliografía

1. Keppler-Noreuil K, Adam M, Welch J, Muilengurg A, Willing M. Clinical Insights gained from eight new cases and review of reported cases with Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy). *Am J Med Genet.* 2011; 155(5 Supl A): 1.021-1.032.
2. Cavalcanti D, Huber C, Le Quan Sang K, Baujat G, Collins F, Delezoide A, et al. Mutation in *IFT80* in a fetus with the phenotype of Verma-Naumoff provides molecular evidence for Jeune-Verma-Naumoff dysplasia spectrum. *J Med Genet.* 2001; 48: 88-92.
3. Hall T, Bush A, Fell J, Offiah A, Smith V, Abel R. Ciliopathy spectrum expanded? Jeune syndrome associated with foregut dismotility and malrotation. *Pediatric Pulmonol.* 2009; 44: 198-201.
4. Dagonneau N, Goulet M, Geneviève D, Sznajder Y, Martinovic J, Smithson V, et al. *DYNC2H1* mutations cause asphyxiating thoracic dystrophy and short rib-polydactyly syndrome, type III. *Am J Hum Genet.* 2009; 84: 706-711.
5. Vries J, Yntema JL, Van Die CE, Crama N, Cornelissen EAM, Hamel BCJ. Jeune syndrome: description of 13 cases and a proposal for follow-up protocol. *Eur J Pediatr.* 2010; 169: 77-88.
6. Tüysüz B, Baris S, Aksoy F, Madazli R, Üngür S, Sever L. Clinical variability of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune) syndrome: evaluation and classification of 13 patients. *Am J Med Genet.* 2009; 149 Supl A: 1.727-1.733.
7. Campbell R. Spine deformities in rare congenital syndromes: clinical issues. *Spine.* 2009; 34: 1.815-1.827.
8. Conroy E, Eustace N, McCormack D. Sterno-plasty and rib distraction in neonatal Jeune syndrome. *J Pediatr Orthop.* 2010; 30: 527-530.
9. Gadepalli S, Hirschl R, Tsai W, Caird M, Vanderhave K, Strouse P, et al. Vertical expandable prosthetic titanium rib device insertion: does it improve pulmonary function? *J Pediatr Surg.* 2011; 46: 77-80.