



Biomédica

ISSN: 0120-4157

biomedica@ins.gov.co

Instituto Nacional de Salud  
Colombia

Montoya, Jorge Hernán; Morales, Olga Lucía

Reporte de cuatro casos de pacientes con síndrome de Jarcho-Levin en el departamento de  
Antioquia, Colombia

Biomédica, vol. 29, núm. 1, marzo, 2009, pp. 25-32  
Instituto Nacional de Salud  
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84311628005>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

 redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## PRESENTACIÓN DE CASO

### Reporte de cuatro casos de pacientes con síndrome de Jarcho-Levin en el departamento de Antioquia, Colombia

Jorge Hernán Montoya<sup>1</sup>, Olga Lucía Morales<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Institución donde se realizó el trabajo:** Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín Colombia.

El síndrome de Jarcho-Levin es una displasía esquelética con alteraciones en la morfogénesis vertebral y en la segmentación costal, que se manifiesta con hemivertebrae, fusión vertebral o agenesia vertebral, y fusión costal. Esta entidad también se ha denominado displasía-disostosis espónดilico-costal o espónดilico-torácica.

En este artículo se presentan cuatro casos evaluados en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. Tres tienen origen familiar en el suroeste del departamento de Antioquia y uno en Medellín, lo que podría estar relacionado con un alelo con acentuada frecuencia en esta población.

En este artículo se describen las características clínicas y radiológicas, y las complicaciones más importantes, entre las cuales podemos citar la presencia de enfermedad pulmonar restrictiva, con necesidad permanente de oxígeno en todos los pacientes y, en uno, hipertensión portal de etiología por esclarecer, lo cual no se ha reportado como manifestación de este síndrome.

**Palabras clave:** patrón de herencia, frecuencia de los genes, anomalías congénitas, columna vertebral, costillas, hipertensión portal.

#### Four cases of Jarcho-Levin's syndrome in the province of Antioquia, Colombia

Jarcho-Levin's syndrome is a skeletal dysplasia with changes in the morphogenesis and costal vertebrae segmentation. It is manifested by hemivertebrae, fused vertebral bodies, absent vertebrae or fused ribs. This entity has also been called spondylo-costal or spondylo-thoracic dysplasia-dysostosis.

This paper presents four cases evaluated at the Hospital University San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia. Three had family origins in southwestern Antioquia and one in Medellin, indicating the possibility of a predisposing genetic allele with elevated frequency in this population.

The clinical and radiological manifestations were described, as well as the most notable complications, such as restrictive lung disease with permanent oxygen requirement (all 4 patients) and portal hypertension etiology (1 patient). The latter has not been reported previously as a manifestation of this syndrome.

**Key words:** inheritance patterns, gene frequency, congenital abnormalities, spine, ribs; hypertension, portal.

El síndrome de Jarcho-Levin fue descrito por primera vez en 1938 (1) y, hasta la fecha, sólo se han reportado cerca de 400 casos en la

literatura mundial (2) y uno en Colombia (3). Este síndrome se manifiesta con tórax corto, debido a múltiples malformaciones vertebrales y costales que, en la mayoría de los casos, desencadenan insuficiencia respiratoria y muerte neonatal temprana (4). Es una enfermedad poco frecuente que se ha conocido con diferentes nombres a través de la historia, entre los cuales están disostosis-displasia espónđilico-torácica, espónđilico-costal o costo-vertebral (4).

---

#### Correspondencia:

Jorge Hernán Montoya, Calle 64 No. 51D-154, Medellín, Colombia

Teléfono: (0574) 4441333, extensión 2559; fax: (0574) 4441333, extensión 2558.

jhm@elhospital.org.co

Recibido: 28/07/08; aceptado:04/11/08

Se caracteriza por múltiples malformaciones vertebrales con defectos de segmentación, que incluye ausencia de vértebras, hemivértebras o vértebras fusionadas, y malformaciones costales con fusión de los elementos posteriores de las costillas, por lo que se ha denominado displasia espónfido-torácica o tórax en forma de cangrejo. También pueden encontrarse anormalidades intrínsecas de fusión y bifurcación en las costillas, por lo que se le ha denominado displasia espónfido-costal (5,6). Los pacientes se caracterizan fenotípicamente por tener tórax corto, occipucio prominente, fascies peculiar, cuello corto, protuberancia abdominal, pobre tono de los músculos abdominales, y dedos y brazos normales (7).

La patogénesis se relaciona con defectos en la segmentación vertebral durante la embriogénesis temprana, entre la cuarta y sexta semana, con anormalidades secundarias en el tórax y tronco (4). Se han reportado mutaciones en varios genes que podrían estar relacionados. Bulman *et al.* (8) encontraron mutaciones en *DLL3* en el locus 19q13, en cuyas familias existía un patrón de herencia autosómico recesivo; este gen tiene un rol crítico en la vía de señalización del notocordio y la formación del esqueleto axial humano.

Whittock *et al.* (9) demostraron la heterogeneidad en esta alteración, al reportar una familia también con un patrón de herencia autosómico recesivo con mutación en el gen *MESP2*, gen factor de transcripción *helix-loop-helix* fenotipo similar a las familias con mutación en *DLL3*; Corner *et al.* (10) reportaron mutaciones en este gen en familias de origen puertorriqueño. Sparrow, por su parte, en el 2006 (11), también reportó mutaciones en el gen *LFNG*, importante en la vía de señalización del notocordio en una familia con similares características.

### Clasificación

Se ha propuesto una clasificación para estos pacientes (4) que ha sido útil para establecer el pronóstico y el riesgo de recurrencia:

- *Displasia espónfido-torácica*: entidad letal, más frecuente en descendientes puertorriqueños, aunque se ha reportado en todos los grupos

étnicos; se hereda en forma autosómico-recesiva y se caracteriza por fusión posterior de todas las costillas a la unión costo-vertebral en forma bilateral, además, segmentación y formación defectuosa de las vértebras que le dan al tórax la forma de un cangrejo. La muerte ocurre en el periodo neonatal o en la infancia temprana por insuficiencia respiratoria, neumonía o enfermedad pulmonar restrictiva con hipertensión pulmonar grave (2-5,12).

- *Displasia espónfido-costal*: tiene un mejor pronóstico, con 56% de supervivencia a los seis meses de edad y es más frecuente en caucásicos (2). Se caracteriza por malformaciones vertebrales y costales. Las costillas son más anchas, con fusión asimétrica y bifurcaciones. Se relaciona frecuentemente con malformaciones del tubo neural y hernias inguinales. La inteligencia es normal en la mayoría de los casos (2,5). Los pacientes que sobreviven presentan escoliosis progresiva, alteraciones de las raíces nerviosas, disfunción neurológica y compromiso de la médula espinal con paraplejia secundaria (4).

Reportamos cuatro casos atendidos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, con las características descritas en el síndrome de Jarcho-Levin, dos de los cuales tienen origen común en el municipio de Andes y otro en el de Urrao, ambos pertenecientes al suroeste de Antioquia, y uno de Medellín, capital del departamento.

### Caso 1

Se trata de un paciente de 10 meses de edad, de sexo masculino, producto del cuarto embarazo, de padres nacidos en Andes, Antioquia, primos hermanos entre sí. Las ecografías prenatales fueron reportadas como normales. Nació por parto vaginal, con un peso de 3.000 g y talla de 47 cm.

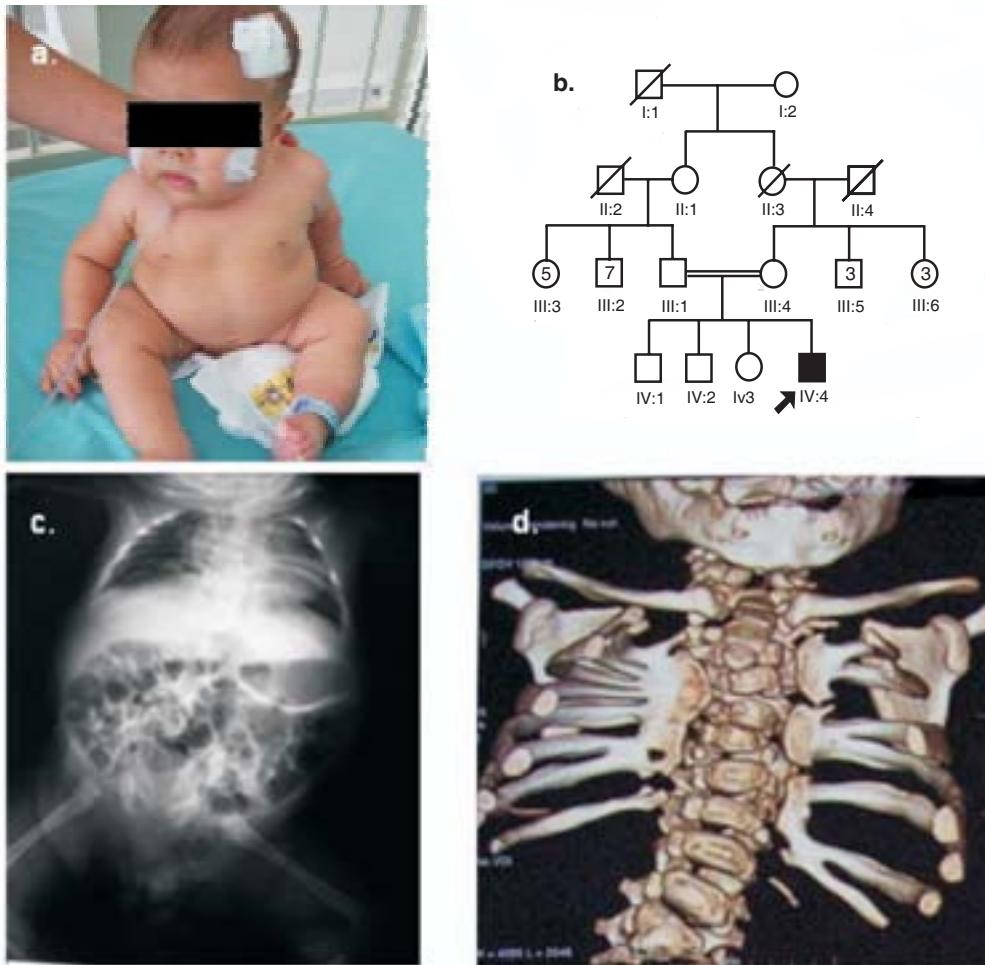
Desde el nacimiento se evidenció tórax y cuello cortos, hernias inguinales bilaterales y dificultad respiratoria. Fue hospitalizado en el periodo perinatal, por un corto tiempo. Después de ser dado de alta, tuvo múltiples consultas y nuevas hospitalizaciones por síndrome bronco-

obstructivo agudo, la mayoría de las veces, por infección viral; ha necesitado oxígeno en forma permanente desde los seis meses y hasta el momento no ha manifestado déficit neurológico. Se le tomó una tomografía computadorizada de columna con reconstrucción en 3D en el que se encontraron hemivértebras, ausencia de varios cuerpos vertebrales, agenesia de varias costillas y fusión en la porción posterior de varias de ellas (figura 1). El ecocardiograma fue normal. Los

huesos largos y el cráneo eran normales, y no se encontraron malformaciones en otros sistemas.

### Caso 2

Se trata de un paciente de tres años y medio de edad, de sexo femenino, con padres consanguíneos, oriundos de Andes, Antioquia, y con antecedentes de un hermano fallecido con esta misma entidad. Una ecografía prenatal reportó alteraciones en la configuración de las

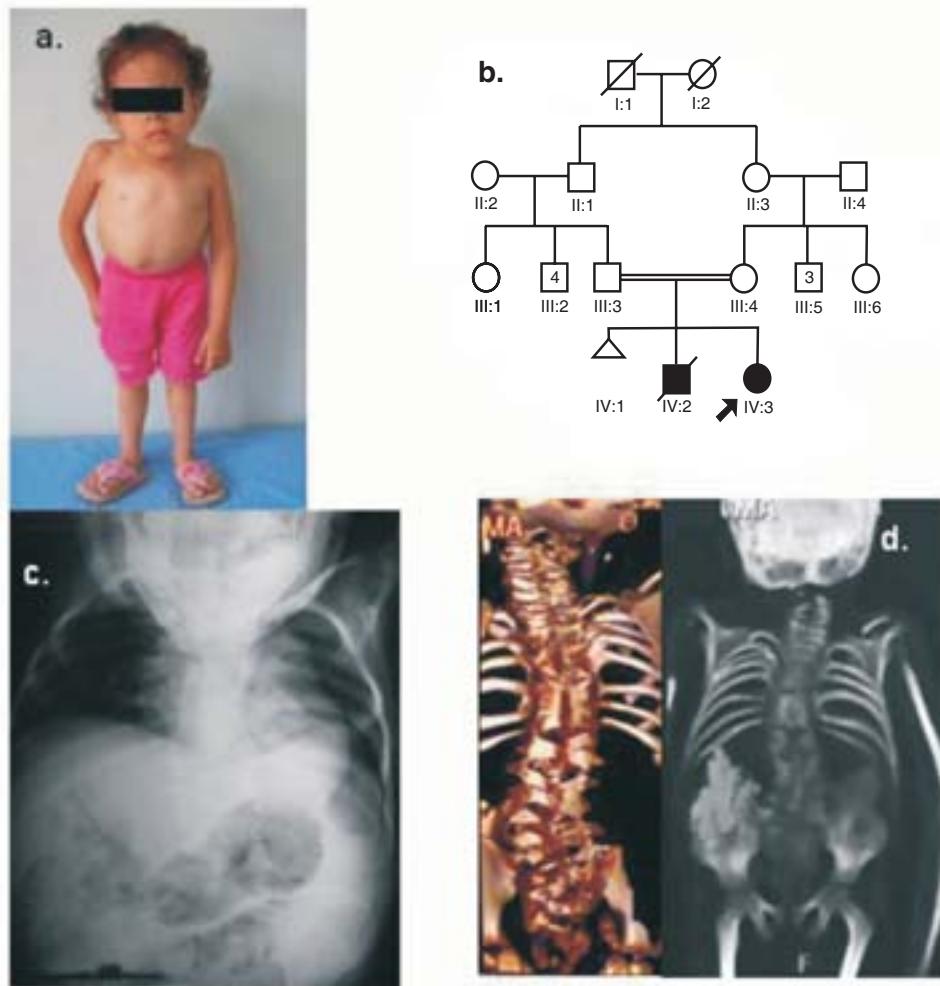


**Figura 1.** Caso 1. a. Paciente de seis meses: tórax y cuello cortos con extremidades de tamaño normal.

b. Árbol genealógico: se observa la consanguinidad parental.

c. Radiografía de tórax y abdomen: se observa mala definición vertebral y fusión costal.

d. Reconstrucción en 3D: se muestra con mejor definición la fusión costal y la presencia de hemivértebras.



**Figura 2.** Caso 2. a. Paciente de tres años: paciente en bipedestación, tórax y cuello cortos con extremidades de tamaño normal.  
 b. Árbol genealógico: se observa la consanguinidad parental y hermano afectado ya fallecido.  
 c. Radiografía de tórax y abdomen: se observa tórax y cuello cortos.  
 d. Reconstrucción en 3D: se muestra fusión vertebral, hemivértebras y separación costal.

vértebras. Nació por parto vaginal a las 34 semanas, con un peso 1.170 g y una talla de 37 cm.

Desde el nacimiento hasta los seis meses de vida presentó episodios de neumonía recurrente, en la mayoría de los casos con hospitalización; requiere oxígeno permanente. Actualmente, tiene un desarrollo psicomotor normal, sin déficit neurológico, pero en el examen físico se evidencia hepatosplenomegalia con estudios

que muestran hipertensión portal, de causa aún no clara. Se tomó tomografía axial de columna con reconstrucción en 3D en la cual se reportaron múltiples hemivértebras (figura 2).

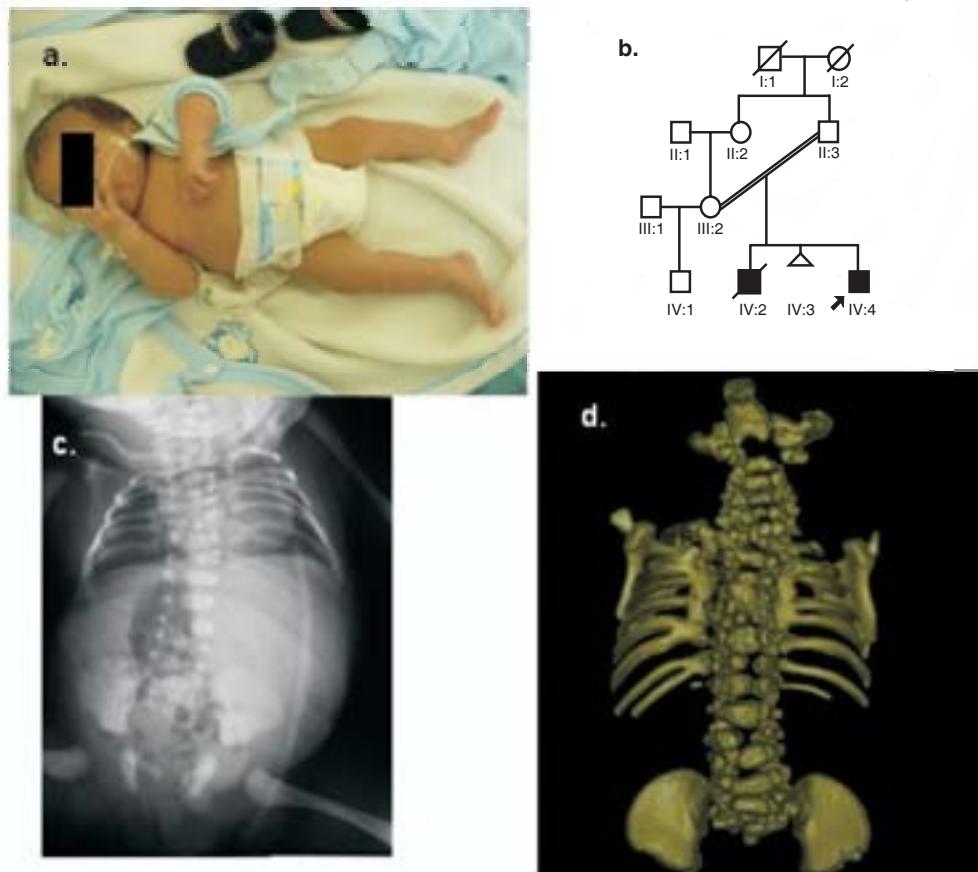
### Caso 3

Se trata de un paciente de tres meses de edad, de sexo masculino y padres consanguíneos, oriundos de Medellín, con el antecedente de un

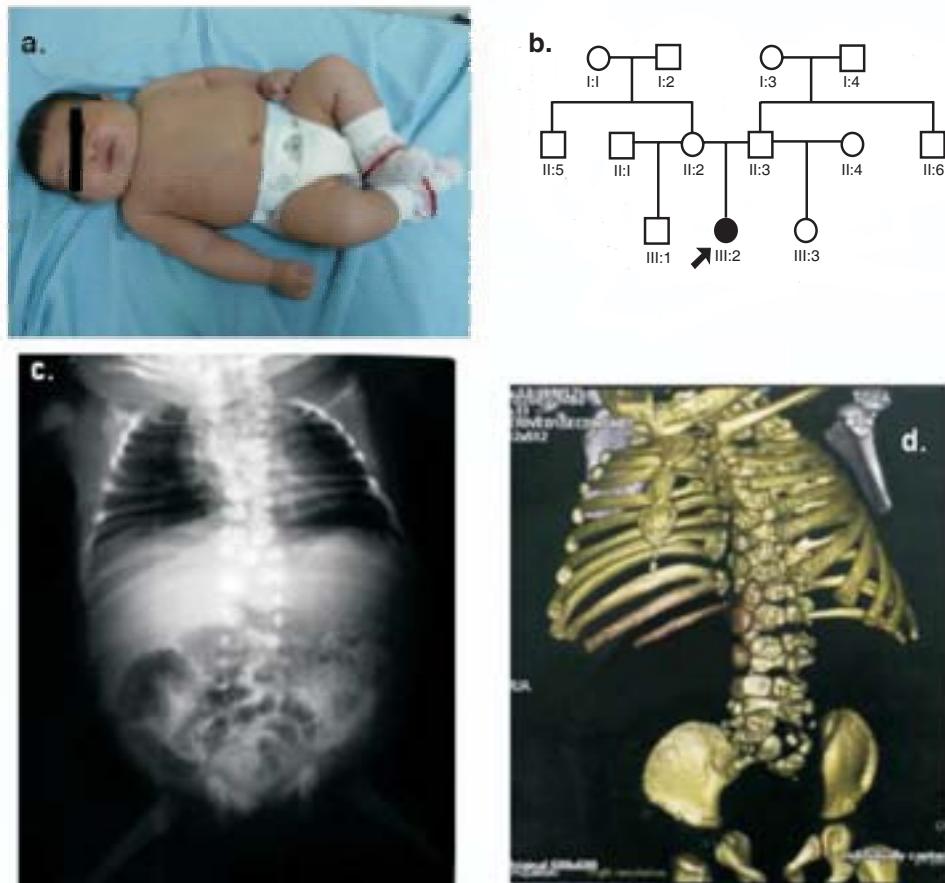
hermano medio fallecido con esta misma entidad en el periodo perinatal. La ecografía prenatal fue reportada como normal. Nació por cesárea con peso en peso de 2.030 g y una talla de 38 cm. Se observó cuello y tórax cortos, y abdomen ligeramente distendido. Presentó un cuadro de dificultad respiratoria progresiva en los primeros 15 días de vida. En la actualidad, necesita oxígeno permanente. La ecocardiografía fue normal. En la radiografía de tórax se observó apiñamiento de vértebras cérvico-torácicas y fusión costal posterior, además de hemivértebras lumbares (figura 3).

#### Caso 4

Es un paciente de tres meses de edad, de sexo femenino, procedente del municipio de Urrao, sin antecedentes de consanguinidad, ni familiares afectados. Nació por parto espontáneo, con un peso de 2.600 g y una talla de 39 cm. Se evidenció cuello y tórax cortos desde el nacimiento. Hasta el momento no había tenido hospitalizaciones por dificultad respiratoria. El ecocardiograma no mostró sin alteraciones y en la radiografía de tórax se encontraron hemivértebras, fusión y agenesia vertebral, al igual que fusión costal (figura 4).



**Figura 3.** Caso 3. a. Paciente de un mes: tórax y cuello cortos con extremidades de tamaño normal.  
 b. Árbol genealógico: se observa la consanguinidad parental y un hermano afectado y fallecido.  
 c. Radiografía de tórax y abdomen: se observa mala definición vertebral cervical, dorsal y lumbar con fusión costal.  
 d. Reconstrucción en 3D: se muestra con mejor definición la fusión costal y la presencia de hemivértebras en todas las regiones vertebrales.



**Figura 4.** Caso 4. a. Paciente de 3 meses: tórax y cuello cortos con extremidades de tamaño normal. b. Árbol genealógico: no se observa consanguinidad parental. c. Radiografía de tórax y abdomen: se observa mala definición vertebral cervical, dorsal y lumbar, con fusión costal. d. Reconstrucción en 3D: se muestra con mejor definición la fusión costal y la presencia de hemivértebras en todas las regiones vertebrales.

## Discusión

El síndrome de Jarcho-Levin es una displasía esquelética, cuyas alteraciones se expresan en la columna torácica y las costillas. Se han reportado algunos casos con malformaciones cardíacas, urinarias, hernia diafragmática, hernia inguinal y defectos del tubo neural (4-6,13). En nuestros casos, los únicos hallazgos asociados fueron hernia inguinal (caso 1) e hipertensión portal (caso 2).

El antecedente familiar y personal es de gran ayuda para el diagnóstico de esta entidad, aun desde el periodo prenatal, dado que ecográficamente se

pueden encontrar anormalidades en la segmentación torácica vertebral y en la conformación de las costillas. Su patrón de herencia es autosómico recesivo, por lo que el riesgo de tener un hijo afectado es de 25% para la pareja, sean o no padres consanguíneos (2). Por lo tanto, la asesoría genética es indispensable en estas familias (2).

El diagnóstico prenatal por ecografía puede realizarse en forma tan temprana como las 12 y 16 semanas de gestación. Los criterios para el diagnóstico ecográfico son vértebras con pobre formación (que no respetan la distribución axial), costillas posteriores fusionadas o indistinguibles,

columna vertebral corta e irregular, tronco corto, longitud de las costillas normal y abdomen protuberante (2,7,12,13). El cariotipo del líquido amniótico, generalmente, es normal (14).

Un paciente con tórax corto es un reto diagnóstico para el médico, dado que sus alteraciones pueden estar a nivel pulmonar o de la caja torácica. En las displasias esqueléticas el tamaño de la caja torácica y del tronco definen la letalidad de la entidad (15). Al evaluar la caja torácica es importante detallar la presencia de todas las vértebras y costillas; posteriormente, se debe identificar que el tamaño y la articulación de éstas sean adecuados.

En el síndrome de Jarcho-Levin el número de estructuras óseas es insuficiente y su articulación no es adecuada, lo que repercute en un menor tamaño de la caja torácica con un importante componente restrictivo (16) y una profunda disminución de la distensibilidad pulmonar, lo que puede llevar a insuficiencia respiratoria y muerte debido a la hipoplasia pulmonar. También, se puede presentar con

hipertensión pulmonar. Esto tiene implicaciones en el manejo ventilatorio cuando estos pacientes llegan a insuficiencia respiratoria, ya que se requieren presiones inspiratorias pico altas en la vía aérea, con mayor probabilidad de barotrauma y consecuentes neumotórax y neumomediastino (5). El pronóstico vital en cada caso particular depende del grado de restricción torácica.

Para establecer el diagnóstico con mayor certeza, la tomografía de alta resolución de la columna con reconstrucción tridimensional en el periodo postnatal, puede ser de gran ayuda (13).

Entre los diagnósticos diferenciales se deben tener en cuenta, la displasia disegmentaria, la displasia congénita espóndio-epifisiaria, el síndrome VACTERL (anomalías vertebrales, ano imperforado, malformaciones cardíacas, fistula tráqueo-esofágica y displasia del radio) y la asociación COVESDEM (defectos de segmentación costo-vertebral con mesomelia) (4).

Llama la atención que tres de los casos reportados tienen una relación geográfica con los municipios

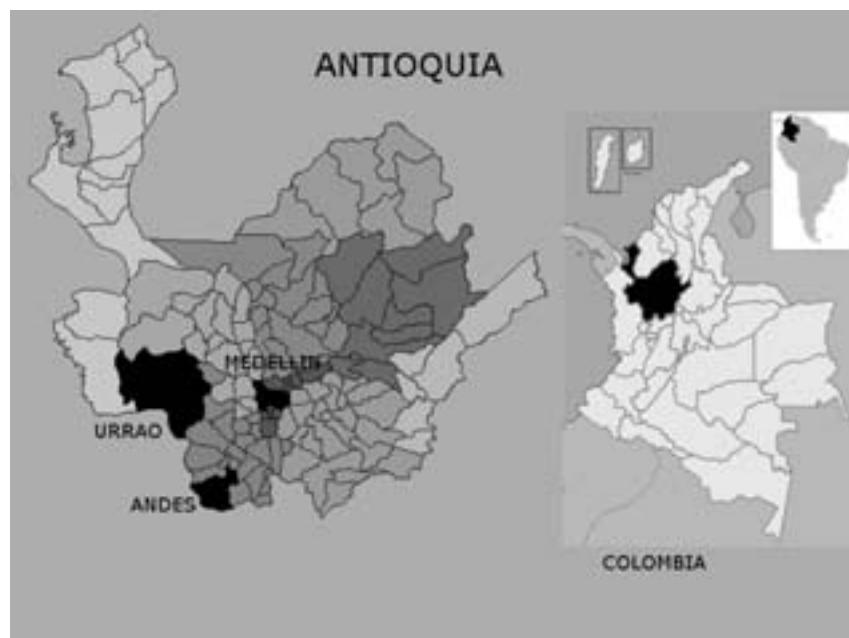


Figura 5. Ubicación de los municipios de Andes y Urrao en el departamento de Antioquia, Colombia.

de Andes y Urrao (figura 5), ambos localizados en el suroeste del departamento de Antioquia (17), población con característico origen caucásico y amerindio, la cual se ha relacionado con múltiples efectos fundadores, dado que esta zona permaneció aislada geográficamente del resto del departamento durante gran parte de los siglos XIX y XX (18). La presencia de cuatro casos de esta enfermedad tan poco reportada en el mundo puede indicar uno de estos efectos fundadores y una mutación en alguno de los genes descritos debe tener una frecuencia elevada en esta población.

En los pacientes reportados no se ha considerado la cirugía de columna porque en ellos existe una amplitud torácica aceptable y los riesgos quirúrgicos son mayores.

### Conflicto de intereses

Certificamos que durante la realización del artículo no se presentaron conflictos de interés; los dos autores estamos de acuerdo con el contenido del texto y éste no ha sido publicado anteriormente.

### Financiación

No requirió financiación.

### Referencias

1. **Jarcho S, Levin PM.** Hereditary malformation of the vertebral bodies. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1938;68:216-26.
2. **Kulkarni ML, Navaz SR, Vani HN, Manjunath KS, Matani D.** Jarcho-Levin syndrome. *Indian J Pediatr.* 2006;73:245-7.
3. **Herrera MR, Beltran M.** P44.14: Jarcho-Levin syndrome: second and first trimester ultrasound features. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:621-2.
4. **Wong G, Levine D.** Jarcho-Levin syndrome: two consecutive pregnancies in a Puerto Rican couple. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;12:70-3.
5. **Shimizu K, Arai H, Sakamoto T, Sunamori M, Suzuki A.** Jarcho-Levin syndrome associated with atrial septal defect and partial anomalous pulmonary venous return: a case report. *J Card Surg.* 1997;12:198-200.
6. **Hatakeyama K, Fuse S, Tomita H, Chiba S.** Jarcho-Levin syndrome associated with a complex congenital heart anomaly. *Pediatr Cardiol.* 2003;24:86-8.
7. **Hull AD, James G, Pretorius DH.** Detection of Jarcho-Levin syndrome at 12 weeks' gestation by nuchal translucency screening and three-dimensional ultrasound. *Prenat Diagn.* 2001;21:390-4.
8. **Bulman MP, Kusumi K, Frayling TM, McKeown C, Garrett C, Lander ES, et al.** Mutations in the human delta homologue, DLL3, cause axial skeletal defects in spondylocostal dysostosis. *Nat Genet.* 2000;24:438-41.
9. **Whittock NV, Sparrow DB, Wouters MA, Sillence D, Ellard S, Dunwoodie SL, et al.** Mutated MESP2 causes spondylocostal dysostosis in humans. *Am J Hum Genet.* 2004;74:1249-54.
10. **Cornier AS, Staehling-Hampton K, Delventhal KM, Saga Y, Caubet JF, Sasaki N, et al.** Mutations in the MESP2 gene cause spondylothoracic dysostosis/Jarcho-Levin syndrome. *Am J Hum Genet.* 2008;82:1334-41.
11. **Sparrow DB, Chapman G, Wouters MA, Whittock NV, Ellard S, Fatkin D, et al.** Mutation of the Lunatic Fringe gene in humans causes spondylocostal dysostosis with a severe vertebral phenotype. *Am J Hum Genet.* 2006;78:28-37.
12. **Eliyahu S, Weiner E, Lahav D, Shalev E.** Early sonographic diagnosis of Jarcho-Levin syndrome: a prospective screening program in one family. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;9:314-8.
13. **Kauffmann E, Roman H, Barau G, Dumas H, Laffitte A, Fourmaintraux A, et al.** Case report: a prenatal case of Jarcho-Levin syndrome diagnosed during the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* 2003;23:163-5.
14. **Onay OS, Kinik ST, Otgün Y, Arda IS, Varan B.** Jarcho-Levin syndrome presenting with diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg.* 2008;18:272-4.
15. **Hurst JA, Firth HV, Smithson S.** Skeletal dysplasias. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10:233-41.
16. **Bannykh SI, Emery SC, Gerber JK, Jones KL, Benirschke K, Masliah E.** Aberrant Pax1 and Pax9 expression in Jarcho-Levin syndrome: Report of two Caucasian siblings and literature review. *Am J Med Genet.* 2003;120:241-6.
17. **DANE.** Resultados censo general 2005. Población censada después de compensada por omisiones de cobertura geográfica y contingencia de transferencia, Andes (Antioquia). (Fecha de consulta: 1 de junio de 2008). Disponible en: <http://www.dane.gov.co/files/censo2005/regiones/antioquia/andes.pdf>.
18. **Bravo ML, Valenzuela CY, Arcos-Burgos OM.** Polymorphisms and phyletic relationships of the Paisa community from Antioquia (Colombia). *Gene Geogr.* 1996;10:11-7.