

## CASO CLÍNICO

### *Riñón intratorácico sano y hernia diafragmática, hallazgos en un caso de Síndrome Jarcho-Levin*

*Intrathoracic kidney healthy and diaphragmatic hernia, reward in a case with Jarcho-Levin Syndrome.*

M. Mendoza<sup>1</sup>, L. del Pozo<sup>2</sup>, C. Huamani.<sup>3</sup>

HONADOMANI San Bartolomé. Lima - Perú.

#### RESUMEN:

**Introducción:** El Síndrome Jarcho-Levin (Disostosis espondilo torácico o disostosis espondilocostal) es una condición hereditaria, cuyo fenotipo se caracteriza por múltiples malformaciones vertebrales y de costillas, con cuello, tronco y talla corta asociado a facies característica. Cuando se asocia a malformaciones renales, se llama Síndrome Casamassima. El pronóstico está directamente relacionado a las complicaciones respiratorias.

Nosotros reportamos el caso de un lactante varón de 9 meses con fenotipo de Síndrome Jarcho-Levin por las malformaciones esqueléticas caracterizadas por defectos de segmentación vertebral y alteraciones costales, además de hernia diafragmática congénita izquierda asociada a la presencia de un riñón ectópico sano ubicado en el hemitórax izquierdo. Un estudio clínico - imagenológico y descripción de su evolución.

**Palabras Claves:** S.JL: Síndrome Jarcho-Levin; H.D: Hernia diafragmática; R.E.: Riñón ectópico.

#### ABSTRACT:

**Introduction:** The Jarcho-Levin Syndrome (spondylothoracic dysostosis or spondylocostal dysostosis) is an inheritable disease whose phenotype is characterized by multiple malformations of ribs and vertebral with short neck, and trunk and short stature associate face characteristic and another non-vertebral malformation. The prognostic is direct related to respiratory complication.

We report a case one boy of 9 month with phenotype of Jarcho-Levin with malformations vertebral such as defect segmentation vertebral and ribs anomalies that present a congenital diaphragmatic hernia with an associated ectopic Kidney in left hemitorax. A study clinic, images and description.

**Keywords:** Jarcho-Levin Syndrome; H.D: diaphragmatic Hernia; R.E.: ectopic kidney.

#### INTRODUCCIÓN

El Síndrome Jarcho-Levin (MIM 277300)\* fue descrito por primera vez en 1938. <sup>(1)</sup> Vásquez *et al.* describieron dos hermanos en Baltimore con un tronco corto, defectos vertebrales, y fusión de varias costillas. <sup>(8)</sup> Hasta la fecha se han reportado cerca de 400 casos en la literatura mundial. <sup>(2)</sup> En Colombia se han reportado dos casos. <sup>(3, 4)</sup> Fenotípicamente se describe occipucio prominente, frente ancha, puente nasal amplio, orificios nasales antevertidos, fisuras palpebral inclinadas, implantación baja del cabello, cuello corto con tendencia a la inmovilidad, tórax corto, abdomen prominente, escoliosis, extremidades largas en relación con el tronco, hipoplasia de hemipelvis y pie equinovaro. <sup>(7)</sup> Además presenta 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

<sup>1</sup> Residente III Pediatría.

<sup>2</sup> Médico Pediatra.

<sup>3</sup> Jefe del Servicio de Pediatría del Niño.

\* Corresponde al catalogo de enfermedades mendelianas (Mendelian Inheritance in Man) de Víctor McKusick.

espéndilo-torácica o tórax en forma de cangrejo. También pueden encontrarse anomalías intrínsecas de fusión y bifurcación en las costillas, por lo que se le ha denominado displasia espéndilo-costal<sup>(3, 9)</sup> en la mayoría de los casos, desencadenan insuficiencia respiratoria y muerte neonatal temprana.

Cuando existe un Síndrome con Disostosis Espéndilo Costal con alteraciones urológicas (renales, uretrales ó genitales) se le ha denominado Síndrome Casamassima (MIM 271500), el cual es autosómico recesivo.<sup>(1, 5, 13)</sup>

El defecto ha recibido diversos nombres como: síndrome de malformación hereditaria de los cuerpos vertebrales, hemivértebras múltiples hereditarias, síndrome de anomalías vertebrales pleomórficas, displasia espéndilo costal, displasia costovertebral, Displasia Occipito-facio-cérvico-torácico-abdomino-digital, Displasia Cerebro-facio-torácica, Poldispondilia, Disostosis Espendilotorácica,<sup>(3, 9)</sup> y Displasia Espendilocostal tipo 1.

Otras malformaciones extraesqueléticas asociadas al Síndrome Jarcho-Levin son alteraciones gastrointestinales y viscerales como: atresia anal, estenosis duodenal, páncreas anular, tronco arterial común, arteria umbilical única, hernias umbilical, diafragmática e inguinal, criptorquidia, mal rotación intestinal, ausencia de genitales externos, riñón en herradura, agenesia renal, riñones quísticos, hidrocele, hidronefrosis, estenosis ureteral o uretral, vejiga bilobulada, útero bicorne, poligiria, dolicocefalia, hidrocefalia, fusión de los lóbulos frontales, fisura palatina, sindactilia, camptodactilia, ausencia de pulgares, fístula traqueo esofágica, pulmón derecho bilobulado, anisoplenia, poliesplenia, ausencia de músculos pectorales e hipoplasia de los pezones y defectos del tubo neural.<sup>(9, 12)</sup>

### REPORTE DE CASO

Se reporta el caso de un paciente varón de 9 meses hospitalizado en la sala de Lactantes del Hospital San Bartolomé, con un tiempo de enfermedad de dos días de evolución, con episodios de tos exigente que se incrementa en posición supina, asociados a cianosis y dificultad respiratoria. Al ingreso en Emergencia presenta una FR: 65 x min. FC: 134 x min. Sat O 98 % en mal estado general, polipneico y con politirajes, se auscultan sibilantes inspiratorios y espiratorios, Puntuación de Bierman Pierson = 6 puntos.

Recibe nebulización con beta 2 agonistas por tres veces y al no presentar mejoría se decide su hospitalización. (Ver cuadro N° 1).

Luego que el paciente estuviera compensado del cuadro agudo y con los estudios realizados fue referido al Servicio de Urología del Instituto Nacional de Salud del Niño, para corrección quirúrgica definitiva, que fue satisfactoria.

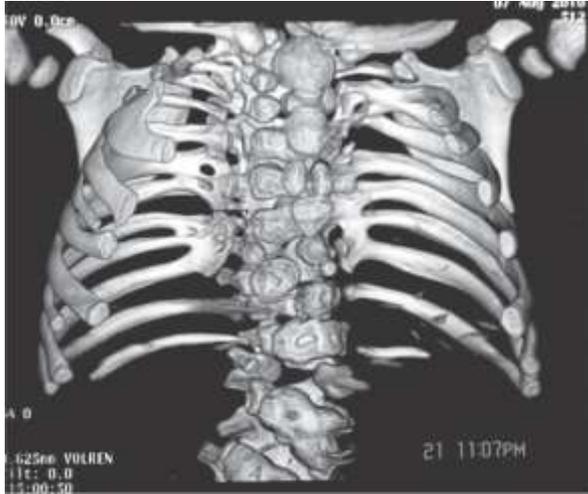


### Cuadro N° 1. Resumen de la Historia Clínica.

**Antecedentes:** Padres consanguíneos (primos) Gesta = 1 Madre adolescente de 16 años, Control prenatal completo. Parto eutócico, a término; peso al nacer 3080 Kg. P. cefálico de 33cm. Talla en 46cm. Hospitalizado al nacer por SAM y sepsis durante 7 días. Lactancia materna exclusiva hasta 4<sup>o</sup> mes. Inmunizaciones completas para la edad.

**Patológicos:** Al 4<sup>o</sup> mes de edad ingresa a UTIP. Diagnóstico: disostosis espéndilo costal vs. torácica más insuficiencia respiratoria. Recibió ventilación mecánica y fue dado de alta. a los 25 días. Al 7<sup>mo</sup> mes reingresa con diagnóstico de Síndrome Obstructivo Bronquial persistente, neumonía viral y a descartar Hernia diafragmática. Peso y talla en percentil 5, perímetro cefálico en percentil 50 (NCHS), *facies* tosca, frente y raíz nasal ancha, cuello corto con dificultad para la lateralización, tórax diámetro antero posterior aumentado, asimétrico con escoliosis. Murmullo vesicular pasa en ambos hemitórax, sibilantes espiratorios difusos. Extremidades largas, tronco corto, abdomen globuloso y prominente. Locomotor sedestación presente y sensorio conservado, Hemograma (05/08/10): leucocitos: 15.300 Ab: 0% Seg: 66%; Hcto: 37%, Hb: 12.4gr/dl; plaquetas: 498, 000, PCR: 29/07/10: 74mg/L, 05/08/10: 46 mg/L PPD: negativo BK: negativo Urea: 7mg/dl Creatinina: 0.36mg/dl TSH: 1.08 uIU/ml Cariotipo: normal 46XY. Ecocardiograma Hipertensión pulmonar primaria, por flujos de EAD, se sugiere descartar reflujo gastroesofágico. Además se realizaron estudios imagenológicos como radiografías simple, tránsito intestinal, urografía excretoria y AngioTEM, TAC. (Ver Imagen N° 1 y 2)

### TEM de tórax A-P.



**Foto 1:** Se muestra parrilla costal derecha: con 12 costillas con fusionadas a nivel de sus arcos costales VIII, IX, X y costilla IX hipoplásica, fusión de la VI y VII costilla y de la IV y V costillas. La costilla falsa es delgada. Parrilla costal izquierda: con presencia de solo 10 costillas, con ausencia de la XI costilla, siendo la XII corta, costillas fusionadas VIII y IX; VI y VII; III y IV, apariencia que simula las "extremidades de un cangrejo".

### TEM de tórax P-A.



**Foto 2:** Se observa la columna dorso lumbar con acentuación de la lordosis lumbo-sacra, escoliosis dorso-lumbar, hay hemivértebras L1, L2. A partir de D8 hasta el final se observa presencia de vértebras en ala de mariposa.

### Tomografía Axial de tórax (corte transversal).



**Foto 3:** A nivel del lóbulo inferior del pulmón izquierdo, se aprecia signos de atelectasia asociada a proceso inflamatorio. Además, hernia diafragmática izquierda con excursión del riñón ipsilateral (Riñón ectópico). Alteraciones de cuerpo vertebral a nivel dorsal.

### Urografía Excretoria.



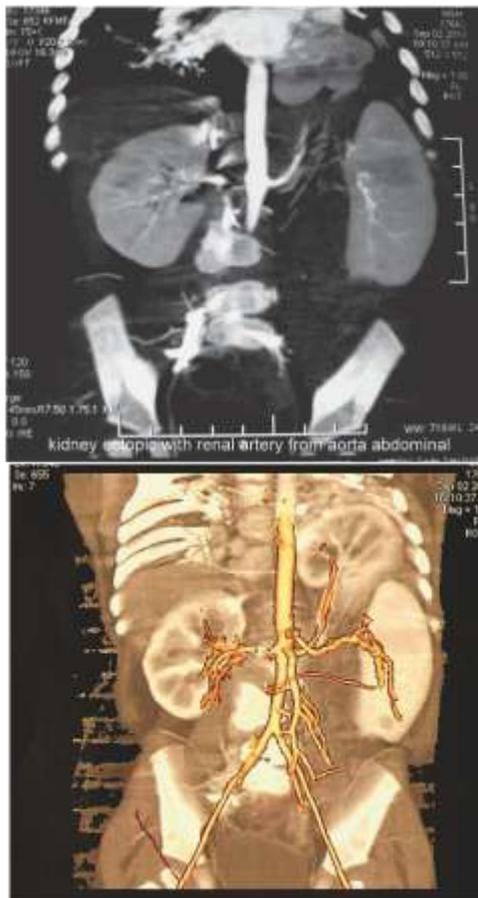
**Foto 4:** Urografía excretoria muestra sistema pielocalicial izquierdo que se superpone a silueta cardíaca y se encuentra en tórax.

### Tránsito Intestinal.



**Foto 5:** Tránsito intestinal, a los 20 minutos se observa ileon terminal y parte de colon en cavidad torácica, superpuesto a silueta cardíaca.

### Estudio ANGIOTEM.



**Foto 6 y 7:** A nivel de L2 se muestran los vasos renales. La arteria renal izquierda nace de la aorta abdominal y asciende hasta la porción D10 y D11.

### DISCUSIÓN

El Síndrome Jarcho-Levin es un desorden congénito caracterizado por la presencia de defectos costales y vertebrales.<sup>(8)</sup>

La patogénesis de esta lesión inicia desde la 3<sup>era</sup> semana de vida intrauterina, durante el proceso de diferenciación mesenquimal.<sup>(26)</sup> Cualquier alteración en el proceso de condensación de la notocorda (tejido conjuntivo denso) puede provocar una hemivertebra o una vértebra en mariposa, lo que se deriva en una escoliosis o una cifoescoliosis congénita.

Cuando la alteración se produce en la osificación de los centros cartilagosos vertebrales, se produce una vértebra no segmentada.<sup>(25, 27)</sup>

Según Bulman *et al*,<sup>(18)</sup> se han reportado mutaciones en varios genes que podrían estar relacionados con la Disostosis Esp ndilo Costal. En el Síndrome Jarcho-Levin se encontr  el gen SCDO1 con mutación en DLL3 (*Delta Drosophila Homolog of*) en el locus 19q13, en cuyas familias existía un patrón de herencia autosómica recesiva. Este gen tiene un rol crítico en la vía de señalización del notocordio y la formación del esqueleto axial humano.

Whitlock *et al*,<sup>(19)</sup> demostraron la heterogeneidad en esta alteración, al reportar una familia con un patrón de herencia autosómica recesiva con mutación en el gen *MESP2* (*Mesodermo Posterior 2*), gen SCDO2, factor de transcripción *hélix-loop-hélix* (hélice-asa-hélice) con fenotipo similar a las familias con mutación en DLL3.

Corner *et al*,<sup>(20)</sup> reportaron mutaciones del gen SCDO3 correspondientes a LFG (*Lunatic Fringe*) mapeado a nivel de 7p22, en familias de origen puertorriqueño y español. Sparrow, por su parte, en el 2006<sup>(21)</sup> también reportó mutaciones en el gen *LFNG*, importante en la vía de señalización del notocordio en una familia con similares características. Consideran que los pacientes que manifiestan la enfermedad en forma esporádica son casos de clasificación difícil.<sup>(7)</sup>

Dada la confusión fenotípica en la literatura, en 1978 Solomon *et al*, describieron dos subtipos basándose en la distribución de las anomalías esqueléticas: el patrón hereditario y el pronóstico.<sup>(22)</sup>

**1. Disostosis Esp ndilo Torácica (STD):** Se caracteriza por presentar además de los defectos vertebrales, fusión de todas las costillas a nivel de la unión costovertebral. Se hereda de manera

autosómico recesiva. Las fusiones costales provocan un patrón respiratorio restrictivo que determina el pronóstico.

**2. Disostosis espondilocostal (SCD):** Pacientes con múltiples defectos vertebrales junto con anomalías intrínsecas costales tanto en la longitud como fusiones o bifurcaciones, siempre asimétricas, que pueden tener una transmisión autosómica dominante o recesiva, ésta última más letal.

Recientemente, Mortier en 1996 describió tres entidades basándose en hallazgos clínicos y radiológicos:

- Síndrome Jarcho-Levin, caracterizado por tórax simétrico con costillas fusionadas que dan el aspecto de "patas de cangrejo".
- Disostosis espondilotorácica.
- Disostosis espondilocostal. (7, 22, 23, 25)

En general, el riñón torácico ectópico, con protrusión parcial o completa por encima del nivel del diafragma y en el mediastino posterior, es la forma más rara de ectopia renal, con una incidencia menor de 1 por 10,000 casos<sup>(15)</sup> pero solo el 5% son detectados. Se reportaron desde 1988, al menos 140 casos de los cuales 4 fueron bilaterales con predominio del riñón izquierdo en una relación 1.5 a 1. Es más frecuente en el sexo masculino (2:1). En un estudio de casos realizados en Perú se reporta la presencia de 6 casos de hernias diafragmáticas izquierdas congénitas con un rango de edad de 4 días a 11 años, encontrándose la mayor frecuencia en el sexo femenino.<sup>(16)</sup> Shin Yum Byun *et al*, en el año 2004 reportan el caso de un lactante mujer de 4 meses, con Síndrome Jarcho-Levin asociado a un riñón intra-torácico sano.

Dado que solo un 0.25% de los pacientes con

hernia diafragmática tienen riñones torácicos<sup>(15)</sup> se ha propuesto los mecanismos moleculares que causan trastorno del desarrollo renal. Este proceso se logra durante el ascenso y rotación del riñón, lo que explicaría porqué es torácico y no tiene anomalías morfológicas asociadas, razón por la cual puede ser ectópico, pélvico o lumbar.<sup>(17)</sup>

Nuestro paciente presenta deformaciones costales numéricas, fusiones costales y a nivel del tórax costillas fusionadas que simulan las "patas de un cangrejo", hemivértebras y vértebras en ala de mariposa asociados a riñón ectópico sano con hernia diafragmática izquierda. El riñón no presentaba alteraciones anatómicas ni morfológicas, lo cual fue comprobado por la urografía excretoria y por TEM.

## CONCLUSIONES

Presentamos un paciente varón de 9 meses, con historia de múltiples hospitalizaciones por infecciones respiratorias y cuadros de insuficiencia respiratoria de tipo restrictiva, realizándose estudios de imágenes, que mostrarán un riñón ectópico torácico izquierdo con una hernia diafragmática del mismo lado, con un fenotipo compatible al Síndrome Jarcho-Levin, una entidad que se hereda con un patrón recesivo caracterizada por defectos de segmentación vertebral con características fenotípicas y radiográficas de disostosis espondilotorácica. El diagnóstico que hemos realizado es clínico-radiológico. Cabe resaltar la importancia de las imágenes para corroborar el diagnóstico clínico. En el presente reporte, no se ha determinado a través de los estudios moleculares pertinentes el tipo de mutación.

El seguimiento y tratamiento de estos pacientes debe ser multidisciplinario por las complicaciones ortopédicas y respiratorias que se producen. Considerando que es una enfermedad recesiva y siendo el riesgo de recurrencia de 25%, es vital el asesoramiento genético.

## REFERENCIAS bibliográficas

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. Jorge Hernán Montoya, Olga Lucia Morales Reporte de 4 casos de pacientes con síndrome de Jarcho Levin en el departamento de Antioquia, Colombia. *biomedica*2009; 29:25-32.
4. Herrera MR, Beltran M. P44.14: Jarcho-Levin syndrome: second and first trimester ultrasound features. *Ultrasound Obstetric Gynecol.* 2007; 30:621-2.
5. Casamassima AC, Casson MC, Nance WE, Kodroff M, Cadwell R, Kelly T et al. Spondylocostal dysostosis associated with anal and urogenital anomalies in a mennonite sibship. *Am J Med Genet*

- 1981; 8: 117-27: 102: 201-205.
6. Martínez-Frias ML, Uriaste M. Segmentation anomalies of the vertebrae and ribs: A developmental field defect: Epidemiologic evidence. *Am J Med Genet* 1994; 49: 36-44.
  7. Marco A Durán, Dora M Carbajal. Controversias acerca del síndrome de Jarcho-Levin: defecto de segmentación vertebral múltiple (Jarcho-Levin síndrome: a múltiple vertebral segmentation defects) *Revista Mexicana de Pediatría* Vol. 70, Núm. 6• Nov.-Dic. 2003 pp. 295-298.
  8. María Vásquez, María J. López. Anomalies of vertebrae and ribs: Jarcho Levin syndrome description of case and literature review. *Joint Bone Spine* 72 2005 275-277.
  9. Hatakeyama K, Fuse S, Tomita H, Chiba S. Jarcho-levin syndrome associated with a complex congenital heart anomaly. *Pediatric Cardiol.* 2003; 24:86-8.
  10. Duran M.A.; Carbajal DeNova. Extraskelletal malformations in the Jarcho Levin syndrome: Postmortem study of three cases. *Paediatrics Pathology & Molecular Medicine* vol 72 :3 197-207.
  11. Teli ,M Hosalkar , H ; Spondylocostal Dysostosis –Thirteenn new cases treated by conservative and surgical means *Spine.* Vol 29 13 : 1447-1451.
  12. Onay, O.S.; Kinik, S.T.; Otgun, Y.; Arda, I.S.; Varan, B. *European Journal of Pediatric Surgery Jarcho-Levin syndrome presenting with diaphragmatic hernia* Vol: 18 Nro: 4 Pages: 272 - 274.
  13. Jaime Francisco Pérez, Verónica Tobar, Luz Estrella González. Síndrome de Casamassima: Reporte de caso y revisión de la Literatura. *Urol.Colom.* Vol.XVIII, N0 3: pp. 121-126, 2009.
  14. Shin Yun Byun,MD., Myoung Hwa Sung, MD.,Jung Mi Cchoi M.D.Tae Hong Kim M.D. Kyu Geun Hwang, M D. and Jin A Jung M.D. A Case of Jarcho-Levin Syndrome with Intrathoracic Kidney. *Korean Journal of Pediatric* Vol. 47.N° 11. 2004.
  15. Ramírez R., Campos J., Retamal M., Montaña D., Valenzuela M., Correía G. Riñón intratorácico asociado a hernia diafragmática congénita (hdc) derecha: caso clínico. *Servicio de Urología Pediátrica y Cirugía Pediátrica. Hospital Roberto del Río, Santiago de Chile.*
  16. Suárez J.H., Ortega L., Gamboa S., Apaza J.L. Tratamiento quirúrgico video endoscópico de la hernia diafragmática congénita en el instituto nacional de salud del niño en Lima-Perú. *Resúmenes XXXVI Congreso Chileno de Cirugía Pediátrica* Rev. Ped. Elec. [En línea] 2009, Vol. 6, N° 3. ISSN 0718-0918.
  17. Pérez Niño Jaime F., Gómez Felipe Restrepo Juan. Riñón Ectópico Torácico. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Urología* pp. 128-130.
  18. 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.
  19. 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.
  20. Cornier AS, Staehling-Hampton K, Delventhal KM, Saga Y, Caubet JF, Sasaki N, et al. Mutations.
  21. Sparrow DB, Chapman G, Wouters MA, WhittockNV, 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.
  22. Spondylocostal dysostosis, autosomal recessive 1; SCDO1. *Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM).*
  23. Mortier GR, Lachman RS, Bocian M, Rimo DL. Multiple vertebral segmentation defects: Analysis of 26 new patients and review of the literature. *Am J Med Genet* 1996; 61: 310-9.
  24. Martínez-Frías ML, Bermejo Sánchez E, Martínez yCol. Jarcho Levin and casamassima syndromes: differential diagnosis and frequency in Spain. *An.Esp. Pediatr* 1998; 48:510-514.
  25. Freire-Abelleira C, González-Herranz P, De la Fuente-González C, Castro-Torre M. Anomalías congénitas de vertebrae y costillas. Síndrome de Jarcho Levin. *Revisión Clínica. Acta Ortop. Gallega* 2006; 2(1): 7-10.
  26. Tsirikos Al.McMaster MJ. Congenital anomalies of de ribs and Cheste wall associated with congenital deformities of the spine. *J Bones Joint Surg Am* 2005;87-A(11): 2523-2536.
  27. Gorlin , R. Cohen ,M. *Syndromes of the head and neck* FIVE Edition. 2009 Oxford.

**Correspondencia:** M. Mendoza  
milian18@hotmail.com

**Recibido:** 19.01.11

**Aceptado:** 19.04.11