



Síndrome de Jeune. Presentación de dos casos en hermanos y revisión de la literatura

Adriana Jonguitud-Aguilar,* Adriana Cano-Muñoz,** Moisés Peña-Villalba†

* Pediatra Neonatóloga. Hospital General de Ríoverde, Secretaría de Salud.

** Interna de Pregrado, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Hospital General de Ríoverde, Secretaría de Salud.

† Interno de Pregrado, Universidad Nacional Autónoma de México. Hospital General de Ríoverde, Secretaría de Salud.

RESUMEN

Introducción: El estudio de pacientes con costillas cortas, tórax estrecho y alteraciones musculoesqueléticas es un reto para el médico tratante. Se presentan 2 casos de síndrome de Jeune en hermanos, diagnosticado en nuestro hospital. Describimos sus características clínicas y radiológicas. **Cuadro clínico:** Los dos pacientes compartían las siguientes características: un tórax estrecho casi asfixiante, con polidactilia, extremidades cortas con rizomelia, polidactilia postaxial en cuatro extremidades, manos y pies pequeños, pezones separados. Radiológicamente presentaban costillas cortas, clavículas elevadas y alteraciones en epífisis, pelvis y acetábulo. El primer paciente falleció a los ocho días de vida, el segundo tuvo un cuadro menos severo y se egresó aún con disnea pero estable.

Conclusiones: El síndrome de Jeune es una entidad poco frecuente; afecta la vida y la función del paciente en grado variable; tiene herencia autosómica recesiva y requiere consejo genético a los padres y un equipo multidisciplinario para su abordaje y manejo.

Palabras clave: Displasia torácica asfixiante, tórax estrecho, polidactilia, síndrome de Jeune.

ABSTRACT

Introduction: The study of patients with short ribs, narrow thorax and musculoskeletal disorders is a challenge for the treating physician. We present 2 cases of Jeune syndrome in siblings diagnosed in our hospital. We describe their clinical and imaging features. **Clinical picture:** The two patients share the following characteristics: a narrow chest, almost suffocating; polydactyly; short limbs with rhizomelia; postaxial polydactyly in 4 limbs; small hands and feet; and separated nipples. Radiologically they had short ribs, elevated clavicles, and disorders of epiphyses, pelvis and acetabulum. The first patient died after 8 days of life, the second had a less severe picture and he was admitted still with dyspnea but stable. **Conclusions:** The Jeune syndrome is a rare entity affecting the life and function of the patient in varying degrees; it has a recessive autosomal heritage pattern; and it requires genetic counseling of parents and a multidisciplinary team for its approach and handling.

Key words: Asphyxiating thoracic dysplasia, narrow thorax, polydactyly, Jeune syndrome.

INTRODUCCIÓN

En 1955, Jeune y colaboradores describieron dos hermanos enfermos de lo que ellos denominaron “dystrophie thoracique asphyxiante de caractere familial” o displasia torácica asfixiante (DTA).¹ Desde esa época, hasta la fecha, se han reportado más de 100 casos, predominantemente en publicaciones europeas especializadas en radiología. El diagnóstico es usualmente confirmado por la demostración ra-

diológica de las malformaciones esqueléticas típicas, como son: un tórax estrecho, acortamiento de las extremidades, polidactilia y anomalías pélvicas.² Estos hallazgos le han dado a esta enfermedad la denominación alternativa de distrofia torácica-pélvica-falángica. Por su parte, la hipoplasia pulmonar y la dificultad respiratoria secundaria, usualmente producen la muerte en etapas tempranas, aunque algunos pacientes sobreviven a la época neonatal. A largo plazo se observa, entre los sobrevivientes, diversas malformaciones esqueléticas e insuficiencia

pancreática y renal. En otros casos, se presentan anomalías portales en la biopsia hepática o en la necropsia, aunque los síntomas hepáticos son poco comunes.

En este trabajo se presentan dos casos en hermanos, uno de los cuales sobrevivió a la etapa neonatal.

CASO CLÍNICO

Caso 1: Madre de 25 años con dos hijos sanos de su primera pareja. El recién nacido actual es producto de la tercera gestación. Se trata de paciente del sexo femenino de 40 semanas de gestación, obtenida por cesárea, indicada ésta por sufrimiento fetal. Presentó depresión neonatal, que requirió intubación y ventilación asistida desde el nacimiento. Su peso fue de 2,900 g, Apgar de 6 a los 5 minutos. Se observó un tórax pequeño, con perímetro torácico de 26 cm, acortamiento de extremidades y polidactilia; posteriormente se inició un proceso de deterioro progresivo de la función pulmonar y datos de hipertensión pulmonar persistente, por lo que falleció a los ocho días de vida. No tuvo diagnóstico prenatal.

Caso 2: Producto masculino de la cuarta gestación, resuelto por cesárea a las 38 semanas, indicada por presentación pélvica y diagnóstico prenatal de displasia esquelética (*Figura 1*). Presentó llanto inmediato y sólo requirió las maniobras habituales y oxígeno directo. Peso de 3,110 g, talla de 49.5 cm, perímetro cefálico de 35 cm, torácico de 30 y abdominal de 32 cm. Apgar de 8 a los 5 minutos. Se manejó con oxígeno



Figura 1. Fenotipo del síndrome de Jeune: tórax estrecho y abdomen prominente, polidactilia, extremidades cortas.

no en casco cefálico durante ocho días, el cual se retiró en forma progresiva. Persistió con polipnea, sin datos de descompensación cardiorrespiratoria. Además de los hallazgos de tórax estrecho (no asfixiante), presentó extremidades cortas, manos y pies pequeños, polidactilia postaxial en las cuatro extremidades, clavículas altas y datos radiológicos compatibles con síndrome de Jeune (*Figuras 2 y 3*). El ecocardio-



Figura 2. Hallazgos radiológicos del síndrome de Jeune, clavículas "altas" (flecha), huesos largos cortos y ensanchados, pelvis hipoplásica, tórax óseo "en campana".

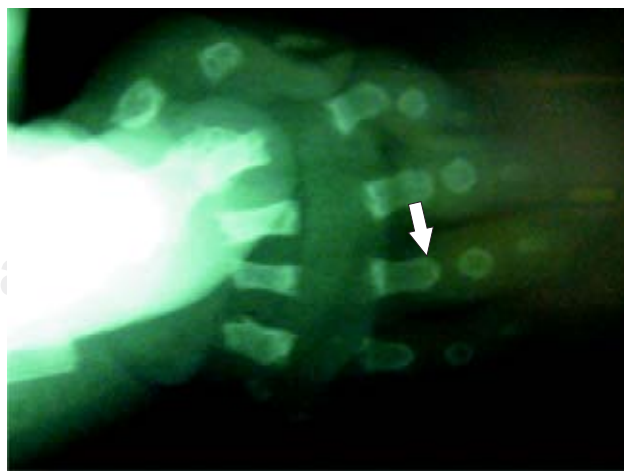


Figura 3. Rx de mano, polidactilia y huesos de falanges con forma de cono.

grama mostró datos de hipertensión pulmonar, el ultrasonido abdominal fue normal. Se egresó por mejoría a los 10 días de seguimiento con oxígeno domiciliario. Su cariotipo fue reportado como normal.

DISCUSIÓN

El propósito del presente reporte es prestar atención al amplio espectro clínico del síndrome de *Jeune*, tal como ya ha sido descrito por Kajantie y colaboradores.³ Tal consideración debe tomarse en cuenta al realizar el diagnóstico prenatal y dar el consejo genético a la pareja, en relación con su descendencia, las posibilidades de sobrevida y la calidad de ésta, así como por las opciones terapéuticas en la Unidad de Cuidados Intensivos.

El síndrome de *Jeune* se hereda de forma autosómica recesiva. Puede deberse a un defecto congénito del metabolismo por una alteración en la formación endocondral del hueso. Su incidencia se calcula en 1 a 1.4 casos por cada 100 mil a 130 mil RN vivos. No existe predilección por condición étnica ni por sexo.⁴

Se puede expresar clínicamente de dos formas. La primera se trata de una forma neonatal potencialmente letal, la cual, a su vez se divide en dos subtipos: la de pacientes que requieren una inmediata ventilación mecánica y no se pueden destetar, y la de aquellos que después de varios brotes de neumonía recurrente requieren intubación y soporte ventilatorio. Desde el punto de vista mecánico, estos pacientes presentan enfermedad pulmonar restrictiva severa; además los pulmones están severamente hipoplásicos y frecuentemente presentan hipertensión pulmonar.

La segunda forma (menos fatal) se presenta en niños que sobreviven a la etapa neonatal, los cuales presentan una pared torácica estrecha; sin embargo, muestran sólo síntomas respiratorios moderados al nacer y pueden no necesitar ventilación mecánica en años.⁵

El diagnóstico de displasia torácica se establece por las características clínicas y las alteraciones esqueléticas. Las costillas son cortas y horizontales, y dan por resultado un tórax fijo, con una caja torácica estrecha y expansión de las uniones costo-condrales. Las clavículas son "altas" en la radiografía de tórax. Frecuentemente (como en los dos casos que se presentan) la pelvis es corta y horizontal, muestra un acetábulo en tridente; los huesos largos lucen cortos y ensanchados, sobre todo a nivel de la metáfisis;

las falanges son hipoplásicas, con epífisis terminadas en forma de cono. Usualmente presentan estatura corta o enanismo.²

La complicación más frecuente en los sobrevivientes es la insuficiencia renal, causada por nefronoptosis y la disfunción hepática (causada por colangiopatía) puede ser progresiva. Se ha observado distrofia retiniana que puede afectar la visión. La frecuencia real de estas complicaciones es difícil de estimar, ya que los casos más benignos y menos complicados, frecuentemente no se reportan en la literatura.^{6,7}

Otras alteraciones asociadas incluyen: polidactilia preaxial y postaxial, uñas hipoplásicas, anomalías dentales y lengua lobulada.⁸

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las displasias esqueléticas se han clasificado internacionalmente en distintos grupos; la DTA está dentro de la familia de displasia/hipoplasia costal (con o sin polidactilia), tal como se muestra en el *cuadro I*. El diagnóstico diferencial debe establecerse con todas aquellas displasias esqueléticas que cursan con tórax pequeño y costillas cortas (*Cuadro II*). Sobre todo, debe realizarse con la displasia condroectodérmica por la similitud de sus síntomas y signos.⁴ Respecto con el síndrome de Verma-Naumoff, se ha propuesto que son variantes de un mismo trastorno, al presentarse en distintos hermanos estos dos tipos de displasias.^{2,9}

CONCLUSIONES

La distrofia torácica es la manifestación de una enfermedad autosómica recesiva que implica una

Cuadro I. Grupo de displasia/hipoplasia costal (con o sin polidactilia).

Tipo I, Saldino-Noonan
Tipo II, Majewski
Tipo III, Verma-Naumoff
Tipo IV, Beemer-Langer
Displasia torácica asfíxica (*Jeune*)
Displasia condroectodérmica (*Ellis van Creveld*)

Cuadro II. Diagnóstico diferencial de pacientes con restricción torácica.

	<i>Sd. Jeune</i>	<i>Sd. Ellis-van Creveld</i>	<i>Sd. Saldino-Noonan</i>	<i>Sd. Majewski</i>	<i>Sd. Naumoff</i>	<i>Sd. Beemer Langer</i>
Prevalencia	Frecuente	Raro	Frecuente	Muy raro	Raro	Raro
Clínica						
Rest. torácica	++	+	+++	+++	+++	+++
Polidactilia	+	++	++	++	++	++
Cardiopatía	+	+	+++	+	++	++
Otros	Enf. renal	Displasia ectodérmica	Anomalía genitourinaria y gastrointestinal	Fisura labio palatina	Anomalías renales	Fisura labio palatina, alt. gastrointestinal y genitourinaria
Radiología						
Acortam. huesos tubulares	+	+	+++	++	+++	++
Costillas hipoplásicas	++	++	+++	+++	+++	+++
Osificación defectuosa de cuerpos vertebrales	—	—	++	—	+	++

Sd: Síndrome

alteración del crecimiento y del esqueleto. El asesoramiento genético de la familia con una información detallada y actualizada del pronóstico del cuadro debe ser la base para la toma de decisiones sobre el futuro obstétrico de la pareja y las terapéuticas empleadas en cada caso en particular, para conservar la vida y la función. No existe un tratamiento específico médico o quirúrgico probado; sólo se encamina a preservar la función y a la búsqueda de otras anomalías (por ejemplo renales) para anticipar el curso clínico. Se presentan dos casos de hermanos, uno de los cuales sobrevivió a la etapa neonatal, pero que tendrá limitaciones futuras que implican un manejo multidisciplinario para mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Elcioglu NH, Hall CM. Diagnostic dilemmas in the short rib-polydactyly syndrome group. *Am J Med Genet* 2002; 111: 392-400.
2. Ho NC, Francomano CA, van AM. Jeune asphyxiating thoracic dystrophy and short-rib polydactyly type III (Verma-Naumoff) are variants of the same disorder. *Am J Med Genet* 2000; 90: 310-14.
3. Kajantie E, Andersson S, Kaitila I. Familial asphyxiating thoracic dysplasia: clinical variability and impact of improved neonatal intensive care. *J Pediatr* 2001; 139: 130-3.
4. Díaz ZS. Displasia torácica asfixiante o síndrome de Jeune. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003; 68: 322-6.
5. Do Ngoc TC, Barois A, Estournet MB, Bataille J, Ios C. [Jeune's disease (asphyxiating thoracic dystrophy) and respiratory failure: importance of early respiratory management with periodic hyperinsufflation]. *Bull Acad Natl Med* 2007; 191: 1411-29.
6. Casteels I, Demandt E, Legius E. Visual loss as the presenting sign of Jeune syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2000; 4: 243-7.
7. Jankauskiene A, Bernatoniene J. Clinical quiz. Jeune syndrome. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 1054-6.
8. Majewski E, Ozturk B, Gillesen-Kaesbach G. Jeune syndrome with tongue lobulation and preaxial polydactyly, and Jeune syndrome with situs inversus and asplenia: compound heterozygosity Jeune-Mohr and Jeune-Ivemark? *Am J Med Genet* 1996; 63: 74-9.
9. Habeck JO, Kunzel W, Muller D, Tode G, Schmidt J. [Type III short-rib-polydactyly syndrome (Verma-Naumoff) in concomitance with ectodermal dysplasia (author's transl)]. *Zentralbl Gynakol* 1982; 104: 568-75.

Correspondencia:

Dra. Adriana Jonguitud Aguilar.
Hospital General de Rioverde,
Secretaría de Salud.
Carr. San Cirilo s/n Col. Centro, Rioverde,
San Luis Potosí, CP 79610.