

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE KLIPPEL FEIL
ANÁLISIS CUALITATIVO DE LA LITERATURA.**

T E S I S

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA

DRA. MARIANA CANSECO HERRERA



TUTOR DE TESIS

DRA. ROSALÍA GARZA ELIZONDO



AGRADECIMIENTOS

Principalmente agradezco a mi familia, por todo su apoyo, a mi esposo José Luis quien siempre ha sido mi columna vertebral y mi corazón, a mis padres y mis hermanos, por ayudarme a ser quien soy.

A mis suegros y cuñados por todas sus oraciones y todo su apoyo.

A mis escuelas la Universidad Nacional Autónoma de México y el Instituto Nacional de Pediatría, que me formaron como profesionista y ser humano, quienes fundaron en mí el orgullo y la búsqueda de la excelencia.

A los Doctores Rosalía Garza Elizondo, Diana Andrade y Carlos Jiménez, por su tiempo, paciencia y compromiso con este proyecto.

Del departamento de enseñanza, a la Dra. Mirella Vázquez por su apoyo, comprensión y dedicación a los residentes.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

T E S I S

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE KLIPPEL
FEIL
ANÁLISIS CUALITATIVO DE LA LITERATURA.**

PRESENTA:


**DRA MARIANA CANSECO HERRERA
CON FIN DE OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**


TUTOR DE TESIS


DRA. ROSALÍA GARZA ELIZONDO

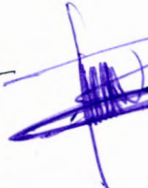
TITULO DEL TRABAJO
METODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SINDROME DE KLIPPEL FEIL.

ANALISIS CUALITATIVO DE LA LITERATURA.


DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBÁÑEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA


DR. JOSÉ N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA


DRA MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO


DRA. ROSALÍA GARZA ELIZONDO
TUTOR DEL TRABAJO DE FIN DE CURSO


DR. CARLOS JIMÉNEZ GUTIERREZ
ASESOR EN METODOLOGÍA



ÍNDICE

I. Carátula	2
II. Índice de Contenido	3
III. Título y autores	4
IV. Resumen estructurado	5
V. Reseña Histórica	8
VI. Imágenes métodos diagnósticos	14
VII. Planteamiento del problema	21
VIII. Objetivos	21
IX. Justificación y uso de los resultados	21
X. Estrategia de búsqueda para identificación de los estudios	22
XI. Criterios para la valoración de los estudios	23
XII. Método de la Revisión	24
XIII. Resultados	
a) Estudio longitudinal	26
b) Estudios transversales	27
c) Estudios retrospectivos	30
d) Reportes y series de casos	34
e) Revisiones de la literatura	40
XIV. Calidad Metodológica	42
XV. Conclusiones de los autores	
a) Implicaciones para la práctica clínica	44
b) Implicaciones para la investigación	46
c) Implicaciones para la toma de decisiones políticas	47
d) Limitaciones de los estudios	48
XVI. Conflicto de interés	49
XVII. Fuentes de financiamiento	50
XVIII. Bibliografía	51

3.1 TÍTULO

“MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE KLIPPEL FEIL. ANÁLISIS CUALITATIVO DE LA LITERATURA”

3.2 AUTORES

Autor: **Dra. Rosalía Garza Elizondo**
DEPARTAMENTO DE CONSULTA EXTERNA DE PEDIATRÍA

Coautor: **Dra. Diana María Andrade Platas**
MEDICO PEDIATRA EGRESADO DEL I.N.P.

Tesista: **Dra. Mariana Canseco Herrera**
RESIDENTE DE PEDIATRÍA

Asesor metodológico: **Dr. Carlos Jiménez Gutiérrez**
DEPARTAMENTO DE METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

4. RESUMEN ESTRUCTURADO

Se denomina Síndrome Klippel Feil (SKF) a la fusión congénita de cualquiera de las vértebras cervicales. Este síndrome afecta a ambos sexos, sin preferencia de raza o distribución geográfica. Se desconoce la incidencia exacta en la población, debido a que no existen protocolos de atención clínica o estudios de tamizaje en la misma, sin embargo la literatura se refiere a un cálculo aproximado de 1 caso de SKF en 40,000 a 42,000 nacidos vivos. En el resumen de la literatura se encuentra una variabilidad biológica con una presentación mayor en mujeres, lo que da una relación mujer – hombre de 3:2^{1,2,3}. No se tiene a la fecha un consenso de las posibles causas etiológicas del SKF, ni se han encontrado factores tendientes a presentar la enfermedad, pero se ha planteado que es resultante de una alteración en la morfogénesis.

Las manifestaciones clínicas han definido una triada llamada “clásica” que comprende la presencia en el paciente de:

- ↓ Cuello corto,
- ↓ Limitación de los movimientos de cuello,
- ↓ Implantación baja de cabello.

No obstante esta triada no es aplicable a todos los casos, debido a que se describen afecciones en otros órganos y sistemas, como son:

- Afección auditiva
- Sistema genitourinario
- Musculoesquelético
- Cardiovascular
- Neurológico

Existen diferentes tipos de clasificaciones para describir a los pacientes con SKF, una de ellas es la creada por Feil en 1919 que se encuentra aún vigente y es la más utilizada en la práctica clínica actual.

El diagnóstico, que es el tema principal de este trabajo, se realiza al encontrar una sinostosis o fusión en alguna de las vértebras cervicales, mediante la realización de estudios de imagen, tales como radiografía simple de vértebras cervicales, tomografía lineal, tomografía axial computada o resonancia

magnética. Siendo necesario para lograr una clasificación integral, imágenes de la columna completa. Ante la sospecha clínica del diagnóstico es necesario, además de verificar la sinostosis cervical y realizar estudios de extensión para identificar las alteraciones en otros órganos y sistemas.

El tratamiento depende de la afección que presente el paciente. En el caso de la presencia de una articulación inestable o de una afección en el canal medular es necesario practicar una artrodesis.

Las medidas de prevención y rehabilitación otorgadas a los pacientes dependerán de la ubicación de la sinostosis y el tipo de SKF.

OBJETIVOS

Revisar los métodos diagnósticos descritos en la literatura para pacientes con Síndrome de Klippel Feil.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó por medio de la Internet, en los buscadores ARTEMISA, MDCONSULT, COCHRANE, MEDLINE, OVID, con las siguientes palabras claves: Diagnóstico de Klippel Feil, sinostosis cervical, secuencia Klippel Feil, Síndrome de Klippel Feil, anomalía de Klippel Feil, Brevicolis.

La búsqueda se realizó desde 1967 a 2005, excluyendo los artículos que no fueran en inglés o español, o los que no se lograran obtener por texto completo o bien que no se encontraran en México.

METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN

Debido al tipo de diseño de los estudios de la literatura disponible y examinada, sobre los métodos diagnósticos en pacientes con SKF, se realiza una revisión, cuyos criterios y variables son definidos por los autores y elegidos por conveniencia de esta investigación. Los parámetros a seguir son: Autores, año de publicación, país, investigador(es), características de los pacientes, clasificación, métodos diagnósticos sugeridos, intervenciones, tratamiento y grado de evidencia.

RESULTADOS

Los estudios descritos se encuentran comprendidos en un periodo de publicación que van de 1967 a 2005. Las referencias provienen de diferentes

países y el diseño de estudio que predomina son las series de casos y los casos clínicos.

La población es heterogénea, hombres, mujeres, niños y adultos. Se encontró un sólo artículo de serie de casos y nueve casos clínicos que se refieren a niños exclusivamente.

Los métodos diagnósticos sugeridos por la literatura son representados en orden de realización en el flujograma siguiente: (Fig 1)

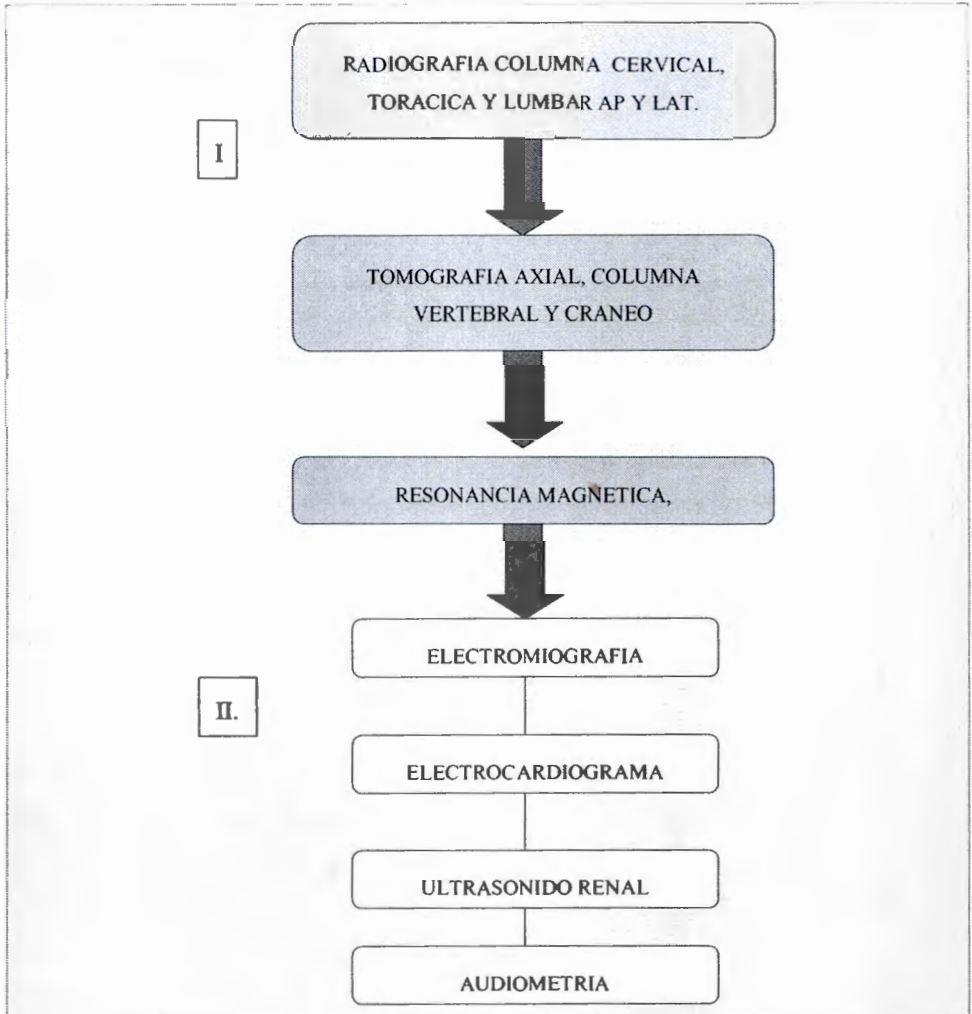


Fig. 1 Flujograma de abordaje para pacientes con Síndrome de Klippel Feil. I. Muestra los primeros métodos diagnósticos para el abordaje en orden de realización y II. Los Estudios secundarios o complementarios

5. RESEÑA HISTÓRICA

Los médicos franceses Maurice Klippel y André Feil, describieron por primera vez en 1919, el Síndrome de Klippel Feil (SKF), reportando un paciente de 46 años con "pleuresía, congestión pulmonar y nefritis" que presentaba cuello corto, implantación baja de cabello, movimiento de cuello limitado.^{2,3}

La variedad de presentación clínica en los pacientes con SKF dificulta determinar la etiología del síndrome. Al ser un defecto esquelético congénito se considera que la embriología de la columna se encuentra alterada.

Se han estudiado causas genéticas que determinen el síndrome lo que se ha facilitado por el descubrimiento del mapa genético, así como su patrón de transmisión entre familias. Los modelos de expresión que se han identificado son autosómico dominante, autosómico recesivo, ligado a sexo y poligénico. Los marcadores son definidos por secuencias de DNA incluyendo polimorfismo de nucleótidos y repeticiones de microsatélites.² Se han identificado las diferencias y similitudes de la apariencia postnatal, morfología, según el patrón de herencia de las fusiones vertebrales.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En 1919, se describe la triada clásica de SKF: cuello corto, implantación baja de cabello, y movimientos de cuello limitados, sin embargo, se han hecho descripciones de asociaciones a otros órganos en décadas posteriores, por lo que el espectro completo de la enfermedad no ha sido del todo definido.² Se ha encontrado que en menos de la mitad de los pacientes diagnosticados con defectos congénitos en la columna cervical existe la presencia de los tres signos.²

Aunque los pacientes presentan sinostosis cervicales, es común que este síndrome no se diagnostique en los primeros años de vida, y que se produzca como un hallazgo incidental. Los pacientes presentan como primera manifestación dolor, síntomas neurológicos, disminución en los movimientos de flexión, rotación y extensión del cuello. Los pacientes con sinostosis atlantoaxial se ven incidentalmente en radiografías, y son pacientes que previamente se

catalogaban como sanos. Sin embargo, cuando las sinostosis son múltiples, se diagnostican a edades muy tempranas puesto que producen deformidades estéticas muy importantes.² En cuanto a la asociación con otras alteraciones, el SKF se ha descrito en diferentes ocasiones como una constelación de anomalías asociadas debido a los distintos defectos encontrados en sistema musculoesquelético, vascular, cardíaco, auditivo y genitourinario, principalmente. En series de pacientes se han encontrado las asociaciones más comunes y su frecuencia, como son: escoliosis congénita (mayor al 50%), anomalías en costillas, excluyendo costillas cervicales (33%), anomalías genitourinarias (25 a 35%), deformidad Sprengel (20 a 30%), sincinesia (15 a 20%), costillas cervicales (12 a 15%), anomalías cardiovasculares (4 a 29%).²

En un análisis cualitativo de reportes de casos y estudios observacionales, revisados para este estudio, encontramos que las asociaciones musculoesqueléticas descritas, además de la sinostosis cervicales, fueron escoliosis, espina bífida oculta, espondilitis cervical, presencia de costillas cervicales, el músculo trapecio hipoplásico y deformidad Sprengel.¹ En cuanto a las alteraciones genitourinarias encontramos a la agenesia renal, malrotación renal, riñón en herradura y ectopia renal.² Dentro de las alteraciones neurológicas predomina la sincinesia o movimientos en espejo, descritas desde 1932 por Barman, mediante electromiografía.⁴ Entre otras asociaciones neurológicas encontramos la malformación de Chiari I y la presencia de quiste dermoide en fosa posterior asociado o no a hidrocefalia no comunicante.^{5,67} Las anomalías cardiovasculares también se han descrito, aunque no existe evidencia de una cardiopatía frecuente ni asociada con un tipo especial de SKF, entre estas encontramos a las alteraciones septales (comunicación interauricular e interventricular), persistencia del conducto arterioso, dextrocardia, drenaje anómalo de venas pulmonares, coartación aórtica y alteración valvular aórtica o pulmonar.⁸ Las alteraciones auditivas se han descrito ampliamente, presentándose pérdida de la audición conductiva, sensorial y mixta, predominando la sordera sensorial, sin embargo aún no se conoce la prevalencia de esta enfermedad en SKF.^{1,2}

SISTEMA DE CLASIFICACION

En la revisión de la literatura encontramos distintas formas de clasificar al SKF, sin embargo aún no se logra el consenso en la utilización generalizada de alguna de ellas. La clasificación de Feil de 1919 es la más utilizada.¹ La clasificación divide en 3 tipos a los pacientes, según el patrón de fusión de las vértebras, considerando:

CLASIFICACIÓN: “FEIL”

- **Tipo I:** Fusión masiva de las vértebras cervicales y las vértebras torácicas superiores formando bloques óseos.
- **Tipo II:** Fusión de sólo uno o dos interespacios de vértebras cervicales, incluyendo a hemivértebras y a las fusiones occipitoatlantoideas.
- **Tipo III:** Fusión de vértebras cervicales asociados con la fusión de vértebras torácicas inferiores o lumbares.

Se ha identificado en la literatura que las mujeres están afectadas con mayor frecuencia por los tipos más severos (Tipos 1 y 3), pero la incidencia es igual con respecto al sexo en el tipo.²

Posterior a la clasificación de Feil encontramos distintos intentos para clasificar a los pacientes con SKF, como es la realizada por Hensinger y Maceren en 1982, que toma en cuenta mas específicamente los patrones de fusión cervicales. Sin embargo la utilización de esta no se ha generalizado.⁹

CLASIFICACIÓN: “HENSINGER Y MACEREN”

- Tipo I: Fusión de los espacios intervertebrales C2 – C3 con occipitalización del atlas.
- Tipo II: Fusión de las vértebras cervicales extensa, con articulación occipitocervical normal.
- Tipo III: Dos segmentos fusionados con un espacio sano entre ellos.

Gunderson, realiza en 1967 una reevaluación de las fusiones cervicales tanto genética como clínica, proponiendo una clasificación basándose en la correlación del patrón de herencia como el tipo de fusión según la clasificación de Feil, y propone la clasificación a partir del patrón de herencia.

CLASIFICACIÓN: “GUNDERSON”

- Fusión familiar de C2-3, con patrón de herencia autosómico dominante
- Fusión C5-6, con patrón de herencia autosómico recesivo
- Fusión cervical variable, con patrón de herencia autosómico dominante.

Y por último, existe la clasificación recientemente realizada por Clarke en 1998, la cual toma en cuenta el patrón de herencia, las fusiones cervicales (no toma en cuenta las fusiones torácicas ni lumbares) y hace una descripción de las posibles anomalías asociadas para cada tipo.

CLASIFICACIÓN : “CLARKE”

- KF1: Clase única con fusión de C1 (Occipital-C1, C1-2) Patrón de herencia autosómica recesiva. Asociación con cuello muy corto, defectos cardíacos, urogenitales, craneofaciales, auditivos, oculares y en miembros. (Se correlaciona con las clasificaciones Tipo I, II y III de Feil, y con patrón de herencia recesiva de Gunderson).
- KF2: Fusión C2-3 dominante o solo rostral. Patrón de herencia autosómica dominante. Asociación con defectos craneofaciales, auditivos, otorrinolaringológicos, esqueléticos y de miembros. (Se correlaciona con los tipos I, II y III de Feil, y con patrón dominante C2-3 de Gunderson).
- KF3: Fusiones cervicales aisladas, incluyendo fusiones en posiciones variables, excepto C1-2. Patrón de herencia autosómico recesivo o de penetrancia reducida. Asociación con defectos craneofaciales y dismorfias faciales. (Correlación con el tipo II de Feil y con el patrón C5-6 recesivo de Gunderson).
- KF4: Fusión de las vértebras cervicales sin patrón específico. Patrón de herencia posiblemente ligado a X. Asociación con anomalías auditivas y oculares con parálisis del músculo abductor, además de defectos cardíacos. (Síndrome de Wildervank).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Lo más importante para el diagnóstico es la sospecha clínica, si en el examen clínico se ha encontrado alguno de los signos de la triada característica, es obligado realizar una valoración radiográfica de la columna cervical, en búsqueda de una fusión o sinostosis de la columna cervical que nos confirme el diagnóstico de SKF, siguiendo nuestro flujograma de abordaje diagnóstico sugerido. El examen neurológico completo nos orienta a la presencia de afección en el canal medular.

Debemos realizar un estudio de imagen en la columna, radiografías anteroposterior y lateral de columna cervical así como las imágenes dinámicas

de la misma. En niños se dificulta este examen, debido a una serie de errores en la apreciación de las radiografías, además de que no se debe transpolar ni comparar con radiografías de adultos. La pseudoluxación de C2 hasta C4 puede ser normal en menores de 8 años.² La apariencia de la columna cambia con respecto a la edad, y la osificación incompleta no permite observar la columna adecuada y comparativamente. Por tanto es necesario, ante la sospecha diagnóstica, realizar otros estudios de imagen que nos proporcionen información adicional a la que puede ofrecernos una radiografía convencional. La resonancia magnética puede utilizarse para determinar si las malformaciones cervicales se acompañan de compresión del cerebro, del cordón espinal u otras estructuras. En cuanto a los estudios de extensión a cráneo es necesario realizar estudio tomográfico o de resonancia magnética para descartar la presencia de quiste dermoide, hidrocefalia y malformación Chiari.¹⁹

No se ha creado un protocolo de atención clínica de tamizaje para el paciente con SKF y así diagnosticar la presencia de otras alteraciones a distintos órganos que se encuentren sin alguna sintomatología. En la literatura revisada encontramos que se sugiere para la valoración de alteraciones renales la aplicación de ultrasonografía abdominal y renal.²³ En el caso de las alteraciones auditivas se propuso efectuar una audiometría a los pacientes con SKF en distintos momentos para tener seguimiento de la audición.³⁴ En cuanto a las alteraciones cardiacas, se recomienda realizar el abordaje con electrocardiograma y radiografía de tórax, además de un minucioso examen físico.¹ La electromiografía se indica cuando se encuentran datos de sincinesia, completándose con resonancia de médula espinal en búsqueda de neurosquisis,³⁴ y la angioresonancia se ha propuesto para la búsqueda específica de alteraciones en la vasculatura y presencia de disrupciones.³² Debido a que esta enfermedad sigue distintos patrones de herencia, se sugiere elaborar un árbol genealógico y radiografías de cráneo, así como tamizaje a sus familiares.³ La toma de cariotipo es aconsejada por algunos autores.²

6.-IMÁGENES: MÉTODOS DIAGNÓSTICO

(Todas las imágenes mostradas pertenecen al archivo radiográfico del Instituto Nacional de Pediatría)

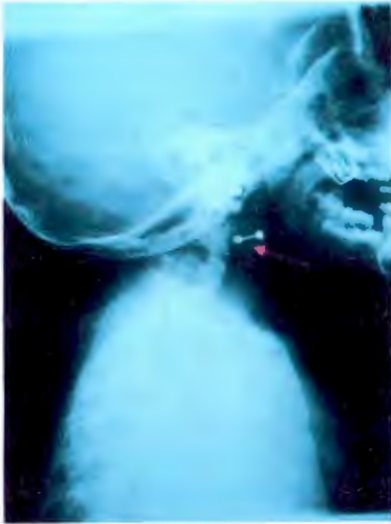


Fig 1 Radiografía lateral cuello
Fusión masiva de cuerpos cervicales.



Fig 2 Radiografía lateral de cuello
Fusión C4-5.



Fig 3 Radiografía lateral
cuello. Fusión cervical



Fig 4 Radiografía lateral de
cuello. Fusión Cervical



Fig 5 Radiografía Antero posterior de cuello. Fusión cervical.



Fig 6 Radiografía Antero posterior de cuello. Fusión Cervical.



Fig 7 Radiografía Anteroposterior de cuello. Fusión masiva de cuerpos vertebrales.

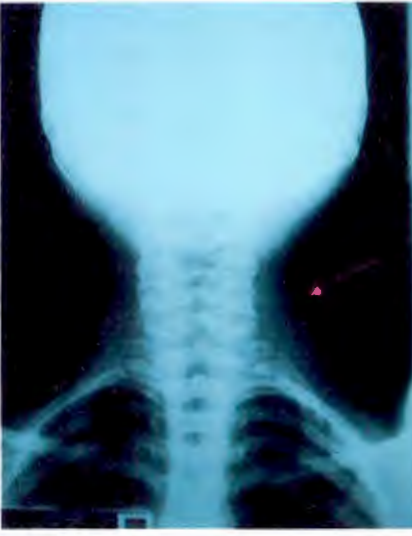


Fig 8 Radiografía Anteroposterior de cuello. Fusión masiva de cuerpos vertebrales.



Fig 9 Radiografía Anteroposterior de Tórax.
Cardiomegalia por cardiopatía congénita.



Fig 10 Radiografía Anteroposterior de Tórax.
Escoliosis cervico torácica por hemivértebras.



Fig 11 Radiografía Anteroposterior de Tórax. Escoliosis torácica.



Fig 12 Radiografía Anteroposterior de Tórax Fusión de cuerpos vertebrales.



Fig 13. TAC cervical, proyección tridimensional lateral. Fusión masiva.

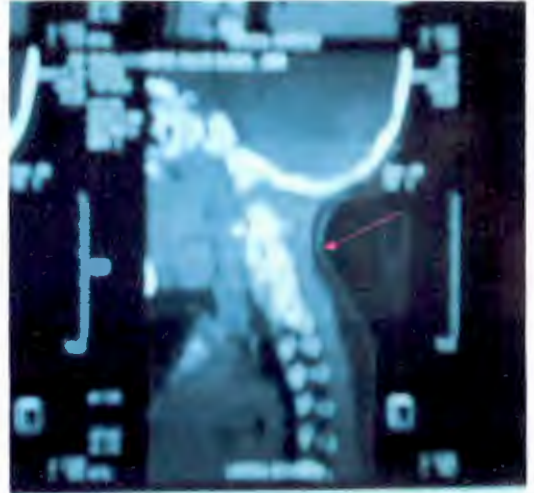


Fig 14. TAC cervical, proyección lateral. Fusión cervical en bloque.

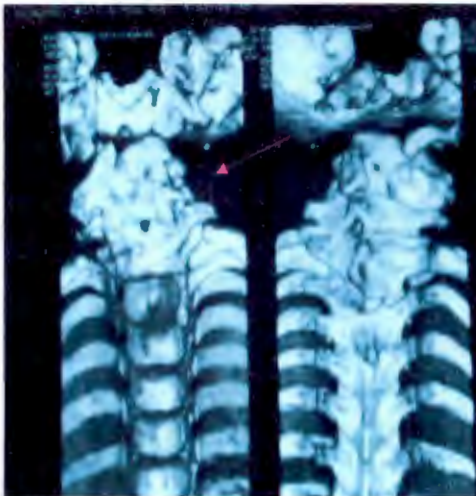


Fig 15. TAC cervical, proyección tridimensional anteroposterior. Fusión masiva vértebras cervicales.

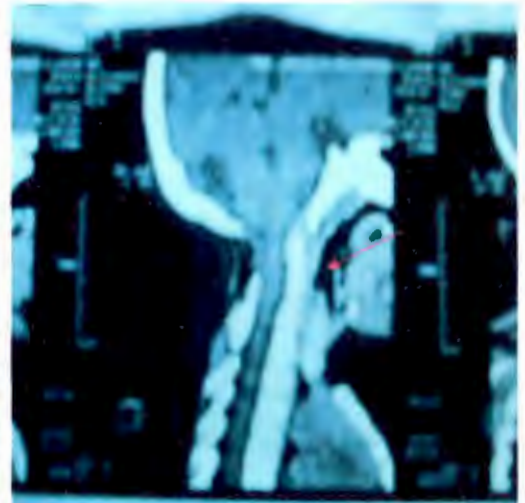


Fig 16. TAC cervical, proyección lateral. Fusión masiva sin compromiso medular.



Fig 17. TAC columna cervical.
Fusión C3-4.

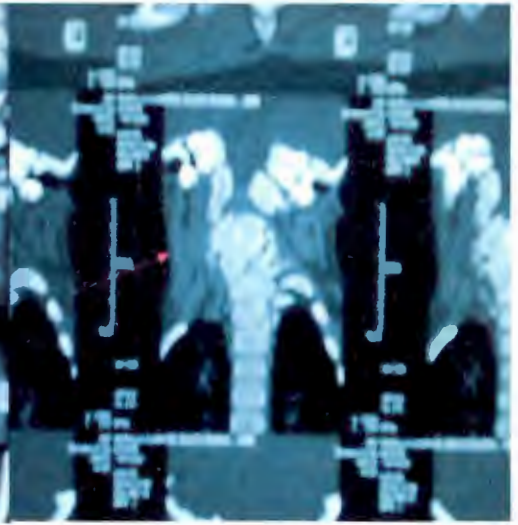


Fig 18. TAC columna cervical.
Fusión con hemivértebras.



Fig 19. Ultrasonido renal.
Riñón en herradura.



Fig 20. Ultrasonido renal.
Riñón excluido.



Fig 21. Ultrasonido renal.
Riñón en herradura.



Fig 22. Ultrasonido renal.
Riñón excluido.

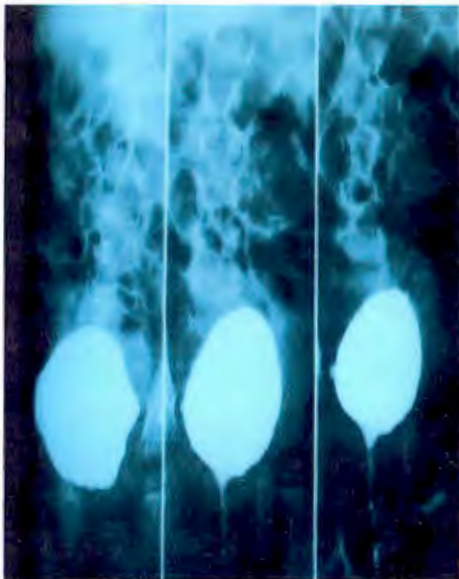


Fig 23 Cistouretrografia.
Función normal.



Fig 25. Urografia excretora.
Pielectasia renal bilateral.



Fig 26. Urografia excretora.
Agenesia renal izquierda.



Fig 27. Urografia excretora.
Pielectasia con hidronefrosis izquierda.

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falta de métodos de tamizaje en la población impide conocer la verdadera prevalencia y distribución de la enfermedad, sin embargo se refiere en la literatura un cálculo aproximado de 1 caso de SKF en 40,000 a 42,000 nacidos vivos^{1,2,3}. En distintos estudios de investigación se han encontrado limitantes metodológicas y se ha propuesto la realización de diversos protocolos para dar respuesta a las interrogantes referentes a los métodos diagnósticos del SKF.

Aún no existe un consenso en cuanto a los métodos diagnósticos para clasificar, medir el riesgo de secuelas y definir el tratamiento para estos pacientes, según su clasificación.

8. OBJETIVO GENERAL

Describir la clasificación y los métodos diagnósticos reportados en la literatura en los sujetos con Síndrome de Klippel Feil.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

El análisis de la literatura sobre los métodos diagnósticos reportados.

9. JUSTIFICACION Y USO DE LOS RESULTADOS

Los objetivos de este estudio son proporcionar información sobre los métodos diagnósticos del SKF reportados en la literatura.

El propósito de esta revisión es describir los métodos diagnósticos en el SKF y dar a conocer al médico las características clínicas, radiológicas y de los estudios de seguimiento, para que se realicen intencionadamente en cada paciente, con lo que se pretende ayudar a la formación de recursos humanos.

El Instituto Nacional de Pediatría, tiene la necesidad de contar con el conocimiento acerca de los padecimientos que tienen poca incidencia en el país.

Por lo que es necesario diagnosticar la enfermedad para poder brindar una atención integral y de calidad a los pacientes con este padecimiento, y prevenir el riesgo de secuelas.

El Instituto Nacional de Pediatría busca en su misión realizar una investigación con rigor metodológico para poder dar una atención médica del más alto nivel de calidad.

Los resultados de esta investigación se divulgaran en forma de Tesis, además de realizar una publicación en una revista médica de interés pediátrico.

El presente estudio da pauta a la búsqueda de un método de tamizaje, practicando ciertos tipos de estudios de rutina en estos pacientes, tales como radiografías de cuello anteroposterior y lateral, las cuales tienen un costo bajo en el Instituto, sin embargo, si el resultado de nuestro estudio demuestra una alta incidencia en las alteraciones en otros órganos, se puede evaluar el impacto que tendría realizar estudios de extensión en búsqueda de las alteraciones en otros órganos específicos, como son el ecocardiograma, electrocardiograma, ultrasonido abdominal, tomografía computada de cráneo y audiometría. Con esto se logrará permitir que un médico identifique a un paciente con SKF en una edad temprana, realice un estudio de tamizaje buscando las alteraciones asociadas a órganos oportunamente y la clasificación del tipo de SKF.

10. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA IDENTIFICACION DE LOS ESTUDIOS

MATERIAL Y METODOS

BÚSQUEDA, RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA LITERATURA

Se ejecutó la búsqueda por medio de Internet, en los siguientes buscadores:

- ↓ ARTEMISA
- ↓ MDCONSULT
- ↓ COCHRANE
- ↓ MEDLINE
- ↓ OVID

Por medio de las siguientes palabras claves: Klippel Feil, sinostosis cervical, secuencia Klippel Feil, síndrome de Klippel Feil, anomalía de Klippel Feil, Brevicolis.

En la búsqueda de la información se tomó en cuenta un periodo de años comprendido entre 1967 y 2005, rechazándose los artículos que no estuvieran en inglés o español, los que no se lograran obtener por texto completo o que no se encontraran en México.

11. CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS

TIPOS DE ESTUDIOS:

Se incluyeron todos los diseños de estudios identificados que incluían a los pacientes con SKF.

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS:

Se incluyeron artículos con información clínica y radiológica, estudios donde se realizaron intervenciones a los familiares de pacientes y estudios de escrutinio para conocer el patrón de herencia del SFK.

Se excluyeron los artículos que no estuvieran en idiomas español o inglés y que no se encontraran en revistas indexadas y disponibles en medio electrónico o en Bibliotecas del D. F., México.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA:

Se identificaron los estudios al aplicar la estrategia de búsqueda general para el SKF, secuencia Klippel Feil y Brevicollis. Esta estrategia incluye:

SECUENCIA DE BUSQUEDA

- ✓ 1.- Búsqueda electrónica en varias bases de datos.
- ✓ 2.- Búsqueda en lista de referencia de artículos referentes a SKF.
- ✓ 3.- El periodo de búsqueda para la inclusión de los trabajos en este estudio fue de 1967-2005.
- ✓ 4.- Palabras clave: Diagnóstico de Síndrome de Klippel Feil, sinostosis cervical, secuencia Klippel Feil, anomalía de Klippel Feil, Brevicollis.
- ✓ 5.- Limitantes: Idioma Inglés y español. Búsqueda en revistas indexadas y disponibles en medio electrónico o en bibliotecas del Distrito Federal, México.

12. MÉTODOS DE REVISIÓN

Existen distintos métodos por los cuales se realiza una revisión, entre las cuales tenemos la revisión por pares, las listas de evaluación de la calidad metodológica de los estudios, como son CONSORT que se aplica a ensayos clínicos aleatorizados o STROBE que se aplica para estudios observacionales. En la revisión de la literatura las variables en los puntos de interés fueron:

- ↓ 1.- Autores: En este aparato se identifica al autor principal, remitiendo a la cita bibliográfica. Para conocer los nombres de los colaboradores del estudio.
- ↓ 2.- Año de realización: Se identifica el año en que se inició el estudio, así como la duración del mismo.
- ↓ 3.- Año de publicación: Se identifica el año en que fue aceptada la

publicación y la fecha en que fue publicada.

- ↓ 4.- País: se identifica el país donde fue elaborado, así como al contexto de desarrollo al que pertenece.
- ↓ 5.- Diseño del estudio: Se clasifican en longitudinales, transversales, casos clínicos o series de casos y artículos de revisión.
- ↓ 6.- Características de los pacientes. Se identifica el grupo de edad (niños 0-18 años y adultos de mayor de 18 años) género y características sociodemográficas.
- ↓ 7.- Tamaño de la muestra: Se identifica el número de pacientes estudiados, la clasificación y los métodos diagnósticos utilizados.
- ↓ 8.- Diagnóstico. Se identifica la clasificación utilizada.
- ↓ 9.- Pruebas diagnósticas: Se identifican los estudios clínicos utilizados.
- ↓ 10.- Grado de evidencia: Se identifica el grado de evidencia de acuerdo al diseño de estudio, según la escala de Jovell ³⁸.
 - I. Adecuada: Revisión sistemática con o sin meta-análisis.
 - II. Adecuada: Ensayo clínico aleatorizado con muestra grande.
 - III. Buena Regular: Ensayo clínico aleatorizado con muestra pequeña.
 - IV. Buena Regular: Ensayo clínico sin aleatorización.
 - V. Regular: Ensayo clínico no aleatorizado retrospectivo.
 - VI. Regular: Estudio longitudinal.
 - VII. Regular: Estudio de casos y controles.
 - VIII. Pobre: Estudios transversales, series clínicas sin grupo de control y casos clínicos, opinión de autoridades respetadas, comité de expertos.
 - IX. Pobre: Experiencia clínica y anécdotas clínicas.

13. RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se dividieron los artículos en función del diseño del estudio:

- ❖ Estudios longitudinales,
- ❖ Estudios transversales,
- ❖ Reportes de casos
- ❖ Artículos de revisión.

A) ESTUDIO LONGITUDINAL (CUADRO 1)

El análisis cualitativo del artículo longitudinal indica sobre el contenido que:

- No utilizan una clasificación diagnóstica.
- Las intervenciones realizadas fueron: Examen neurológico y radiografía posteroanterior y lateral de columna, en un periodo de 10 años.
- Se sugiere como método de evaluación a su diagnóstico la utilización de radiografías de columna cervical anteroposterior y lateral.

Cuadro 1

Resumen de la Literatura del Estudio Longitudinal referente a Síndrome de Klippel Feil						
Autores Año Realización Año Publicación País	Diseño de estudio Grado de Evidencia Y resultado	Características de los pacientes	Tamaño de la muestra (Número de pacientes estudiados)	Clasificación Diagnóstica utilizada	Estudios de abordaje	Métodos diagnósticos utilizados
Theiss S y cols. 1995 1997 USA	Longitudinal Observacional VI Regular	Adultos y niños	32 pacientes SKF con escoliosis congénita, excluyendo mielodisplasias, otros síndromes congénitos. 22 mujeres 10 hombres	No lo refiere el autor	Examen neurológico y radiografía posteroanterior y lateral de columna	No lo refiere el autor

ANALISIS:

Autor: El autor del artículo revisado es Theiss SM y cols.

Años de realización y duración del trabajo: Se realiza de 1995 a 1997, con seguimiento de pacientes durante 10 años (de 1985 a 1995).

Año de publicación del trabajo: Se publicó el trabajo en 1997.

País: Se realiza en Estados Unidos de Norteamérica.

Característica de los pacientes y tamaño de la muestra: Se identifica a una población total de 32 pacientes con SKF y escoliosis congénita. Se excluyen a los pacientes con mielodisplasia u otros síndromes congénitos. No se realiza diferenciación entre niños y adultos. En la distribución conforme a género se encuentran 22 mujeres y 10 hombres.

Clasificación utilizada: No se identifica ninguna clasificación en el desarrollo del estudio.

Métodos diagnósticos: Se identifican en el estudio la realización de un examen neurológico completo y secuencial, además de radiografías de columna cervical, torácica y lumbar también en forma secuencial.

Intervenciones: Se realiza un cuestionario que incluye preguntas relacionadas con la sintomatología neurológica y sintomatología relacionada con afección de la columna.

Grado de evidencia: Este artículo se clasifica como VI regular en clasificación de Jovell³⁸.

B) ESTUDIOS TRANSVERSALES (CUADRO 2)

El análisis cualitativo de los artículos transversales observacionales indican sobre el contenido que:

Las características de los pacientes varían entre niños y adultos.

Están incluidos n= 272, 41 mujeres, 25 hombres, y el resto no especifica.

Las clasificaciones diagnósticas utilizadas son:

A) FEIL en 1919, B) CLARKE 1998, C) GUILLE 1995.

Las intervenciones realizadas fueron: Análisis cromosómico y extracción de DNA, audiometría, cariotipos, radiografía anteroposterior y lateral de columna

cervical, radiografías dinámicas cervicales, resonancia magnética de columna.

Se sugiere como método de evaluación a su diagnóstico la utilización de radiografías de columna cervical anteroposterior y lateral, dinámicas, así como de columna completa, resonancia magnética, radiografías de columna cervical y de cráneo, ecocardiograma, ultrasonido renal, y búsqueda de patrón de herencia.

Cuadro 2

Resumen de la Literatura de los estudios Transversales Observacionales referentes a Síndrome de Klippel Feil						
Autores Año Realización Año Publicación País	Diseño de estudio Grado de Evidencia Y resultado	Características de los pacientes	Tamaño de la muestra (Número de pacientes estudiados)	Clasificación diagnóstica utilizada	Estudios de abordaje	Método diagnóstico utilizado
Mc Gaughran JM y cols. 2002 2003 Reino Unido	Transversal Estudio clínico VIII pobre	Adultos y niños	63 pacientes	No lo refiere el autor	Análisis cromosómico y extracción DNA	No lo refiere el autor
Mc Gaughran JM y cols. 1998 1998 Reino Unido	Transversal Observacional Experimental VIII pobre	Adultos y niños	44 pacientes. 26 mujeres 18 hombres 35 pérdida de audición Tipo I 83% pérdida audición Tipo II 77% Tipo III 66%	FEIL 1919 T I: Fusión masiva de las vértebras cervicales y las torácicas superiores. T II: Fusión de solo uno o dos interespacios (hemivertebra, fusión occipitoatlantoidea y otras anomalías) T III: fusión de vértebra cervical asociada con fusión torácica inferior o lumbar.	Audiometría	Radiografía de columna Ecocardiograma Ultrasonido renal
Guille J y cols. 1995 1995 USA	Transversal Observacional VIII pobre	Adultos (26 a 57 años)	22 pacientes 7 hombres 15 mujeres	GUILLE 1995 TI Bloque simple de vértebras unidas, localizados en columna vertebral, involucrando al menos a 2 vértebras. TII Dos bloques de vértebras unidas y separadas por una vértebra aislada. TIII Dos unidades de bloques vertebrales.	Radiografías AP y lateral de cervicales, radiografías dinámicas cervicales. Resonancia magnética.	Radiografías AP y lateral de cervicales, radiografías dinámicas cervicales. Resonancia magnética.
Gunderson C y cols. 1967 1967 USA	Transversal Observacional VIII pobre	(Adultos y niños)	121 sujetos	FEIL 1919	Radiografías AP y lateral de columna cervical, ap y lateral de cráneo, Cariotipo.	Radiografías de columna cervical y cráneo.

ANALISIS:

Autores: Los autores de los artículos revisados son: McGaughran JM, Clarke R, Guille J y Gunderson C.

Años de realización y duración del trabajo: Se identifican un rango de año de realización del trabajo desde 1967 hasta el año 2002. La duración promedio de la realización del trabajo es de un año.

Años de publicación del trabajo: Rango de publicación de 1967 al 2003.

Países: Estos estudios se realizaron en lugares como en Reino Unido, Australia y a los Estados Unidos de Norteamérica, todos ellos considerados países desarrollados.

Características de los pacientes y tamaño de la muestra: Se identifica a un total de población de 262 pacientes. Las edades identificadas fueron una aleación entre niños y adultos, a excepción de un artículo que estudia solamente adultos. Ningún artículo trata solamente de pacientes pediátricos. En tres estudios no se realizó selección en cuanto a género, dando un total de 200 pacientes. En los dos restantes se encontraron 41 mujeres y 25 hombres, de un total de 66 pacientes

Clasificación utilizada: En el estudio de McGaughran se identifica la utilización de la clasificación descrita por Feil en 1919, la cual se basa en la fusión de las vértebras cervicales con o sin involucro de vértebras lumbares y torácicas.

En el artículo de Gunderson, se establece una clasificación que resulta del análisis de los sujetos con SKF, identificando el patrón de herencia y las características de la fusión cervical.

En el artículo de Guille, se señala una clasificación basándose en la presencia de los bloques de vértebras cervicales fusionadas.

La clasificación identificada en el artículo de Clarke es la más reciente, ahí se realiza un comentario sobre el tipo de fusión y el patrón de herencia, además de las asociaciones más frecuentes.

Métodos diagnósticos: Se describen como los métodos de evaluación las radiografías de columna cervical anteroposterior, lateral y proyecciones

dinámicas. La resonancia magnética nuclear de columna cervical y el resto de la columna. Para conocer el grado de sordera del paciente se establece la utilización de audiometría, y se sugiere la realización de ecocardiograma y ultrasonido renal en búsqueda de anomalías en los sistemas cardiovascular y genitourinario. En un artículo se describe la realización de un cariotipo, análisis cromosómico y extracción de DNA para conocer la afección de los genes PAX en los pacientes con SKF. Efectuar la búsqueda de familiares que presenten el SKF es sugerido en todos los artículos, ya sea realizando sólo estudios de imagen o con un análisis cromosómico.

Grado de evidencia: Este grupo de artículos revisados se clasifica como VIII pobre en la clasificación de Jovell ³⁸.

C) ANÁLISIS CUALITATIVO DE LOS ESTUDIOS RETROSPECTIVOS (CUADRO 3)

El análisis cualitativo de los artículos retrospectivos observacionales indican sobre el contenido que:

Las características de los pacientes varían entre niños y adultos, edad fluctuando desde recién nacido hasta 74 años.

Las clasificaciones diagnósticas utilizadas son:

A) FEIL en 1919, B) NAGIB 1984.

GRADUACION DE NEUROSQUISIS POR RESONANCIA MAGNETICA,

- 0 Cordón normal,
- 1 Deformidad sin hendidura,
- 2 Hendidura posterior,
- 3 Hendidura anterior con o sin hendidura posterior,
- 4 Configuración en moño de corbata,
- 5 Neurosquisis completa.

Las intervenciones realizadas fueron: Radiografías anteroposterior y lateral de columna cervical, resonancia magnética de columna en búsqueda de neurosis, y tomografía de cuello en caso de sintomatología neurológica.

Se sugiere como método de evaluación a su diagnóstico la aplicación de radiografías de columna cervical anteroposterior y lateral, dinámicas, así como de columna completa, tomografía computada de cráneo, angioresonancia, ultrasonografía renal, ecocardiograma, resonancia magnética nuclear de columna.

CUADRO 3

Resumen de la literatura de los estudios retrospectivos observacionales referentes a Síndrome de Klippel Feil						
Autores Año Realización Año Publicación País	Diseño de estudio Grado de Evidencia Y resultado	Características de los pacientes	Tamaño de la muestra (Número de pacientes estudiados)	Clasificación diagnóstica utilizada	Estudios de abordaje	Método diagnóstico Utilizado
Royal S y cols. 1996 2002 EUA	Retrospectivo Observacional VII pobre	Niños y adultos	23 pacientes 17 mujeres 6 hombres 6 neuroquiasis 5 sincinosis 1 Chiari II	Neuroquiasis (graduación) por IRM 0 Cordón normal 1 Deformidad sin hendidura 2 Hendidura posterior 3 Hendidura anterior con o sin hendidura posterior 4 Configuración en moño corbata 5 Neuroquiasis completa	- No lo refiere el autor	Resonancia magnética
Thomson M y cols. 2000 2000 Alemania	Retrospectivo Observacional VII pobre	Adultos y niños (0.5 a 49 años)	57 Total 40 mujeres 17 hombres TI 23 TII 27 TIII 7	FEIL 1919 TI fusión masiva de las cervicales y de las vértebras torácicas superiores TII Fusión de solo uno o dos interespacios (hemivértebra, fusión occipitoatlantoidea y otras anomalías) TIII fusión cervical asociada con fusión torácica inferior o lumbar	- No lo refiere el autor	Radiografía antero posterior y lateral de columna cervical
Thomson M y cols. 1995 1997 Alemania ¹	Retrospectivo Observacional VII pobre	Niños y adultos	57 pacientes. 17 hombres. 40 mujeres TI 40% TII 47% TIII 13% 74% triada clásica	FEIL 1919	No lo refiere el autor	Radiografías de columna. Ultrasonido renal. Ecocardiograma. Audiometría.

Autores Año Realización Año Publicación País	Diseño de estudio Grado de Evidencia Y resultado	Caract erísticas de los pacien -tes	Tamaño de la mue- stra (Número de pacientes estudiado s)	Clasificación diagnóstica utilizada	Estudiosa de abordaje	Método diagnóstico utilizado
Baba H y cols. 1994 1995 Japón	Retros- pectivo Observa -cional VII pobre	Niños y adul -tos (7 a 74 años)	57 pacien -tes 31 hombres 26 mujeres TI 5 TII 48 TIII 4	FEIL 1919 NAGIB 1984 T1 Patrón de fusión inestable T2 Anomalías craneocervicales T3 Fusiones asociadas con estenosis espinal (arriba, abajo o sobre el nivel de fusión)	Radiografías antero posterior y lateral de cervicales.	- No lo refiere el autor
Nagib M y cols. 1983 1984 EUA	Retros- pectivo Observa -cional VII pobre	Niños y adul -tos (0 - 50 años)	21 pacientes 10 hombres 11 mujeres	FEIL 1919 NAGIB 1984	Radiografías ap y lateral de cuello Tac de cuello si presentó déficit nerurológico.	No lo refiere el autor

ANÁLISIS:

Autores: Los autores de los artículos revisados son Royal S, Thomsen M, Baba H y Nagib M.

Años de realización y duración del trabajo: Se identifican un rango de años de realización del trabajo desde 1983 al 2001. El tiempo de realización promedio de los trabajos es de 2 años, y en uno de ellos la duración aproximada fue de 6 años.

Años de publicación del trabajo: rango de publicación desde 1984 hasta el año del 2002.

Países: Se identifica a Estados Unidos de Norteamérica, Alemania y

Japón como lugares en donde se realizaron estos estudios, todos ellos considerados países desarrollados.

Características de los pacientes y tamaño de la muestra: Se identifica a un total de población de 215 pacientes. Las edades registradas fueron compuestas entre niños y adultos. No se identificó a ningún estudio que trate solamente de pacientes pediátricos. En todos los artículos se realiza selección en cuanto a género, dando como resultado 134 mujeres y 81 hombres.

Clasificación utilizada: Se identifica la utilización de las clasificaciones siguientes:

En los estudios de Thomsen, Baba y Nagib se emplea la clasificación de Feil (Cuadro 6). Nagib en su estudio realiza una clasificación de acuerdo a la inestabilidad de la alteración cervical, por lo cual sugiere un tratamiento para cada tipo. En el estudio de Baba se menciona también esta clasificación.

Pruebas diagnósticas: Se identifican en estos estudios como métodos de evaluación a las radiografías anteroposterior y lateral de columna cervical, así como dinámicas. En un estudio se recomienda la realización de radiografías de columna completa. Otros estudios de imagen son la tomografía de columna cervical, resonancia magnética de columna en búsqueda de neurosis y angiografía ante la presencia de sintomatología neurológica. Se comenta también la realización de ultrasonido renal ecocardiograma en búsqueda de anomalías en sistemas cardiovascular y genitourinario.

D) ANÁLISIS CUALITATIVO DE LOS REPORTES Y SERIES DE CASOS (CUADRO 4)

El análisis cualitativo de los **artículos de reporte de casos** indican sobre el contenido que:

Las características de los pacientes varían entre niños y adultos.

Están incluidos n= 41, 20 mujeres, 16 hombres y en 5 no se especifica sexo. 8 adultos, 29 niños, y en 4 no se especifica.

La clasificación diagnóstica utilizada principalmente es la descrita por

A) FEIL en 1919.

Las intervenciones realizadas fueron: angiografía por sustracción digital, electromiografía y audiometría.

Se sugiere como método diagnóstico la realización de radiografías de columna cervical anteroposterior y lateral, así como de columna completa, tomografía computada de cráneo, angioresonancia, ultrasonografía renal, electrocardiograma y ecocardiograma, electromiografía, angioresonancia magnética nuclear de columna.

Cuadro 4

Resumen de la Literatura de los Reportes de Casos referentes a Síndrome de Klippel Fell						
Autores Año Realiza- ción Año Publica- ción País	Diseño de estudio Grado de Evidencia Y resultado	Carac- terísti- cas de los pacien- tes	Tamaño de la muestra (Número de pacientes estudiados)	Clasificación Diagnóstica utilizada	Estudios de abordaje	Método diagnóstico utilizado
Paksoy Y y cols. 2002- 2003 Turquía	Reporte de Caso VIII pobre	Adulto	Femenino 43 años	Falla en segmentación de 2 o más vértebras cervicales.	- No lo refiere el autor	Angioreso- nancia
MacGrau han JM. 2000 2001 Australia	Reporte de Caso VIII pobre	Niño Masculino 8 años	Masculino 8 años Tipo II	No lo refiere el autor	- No lo refiere el autor	Ultrasonido renal, Radiografía de cuello, tórax y lumbares, EK G.
Clarke R y cols. 1997 1998 Australia	Transve rsal Observa- cional VIII pobre	3 fami- lias, Niños y adul- tos	12 pacientes	CLARKE 1998 KF1 Fusión C1, herencia recesiva KF2 Fusión C2C3 dominante. KF3 Fusiones cervicales aisladas excepto C1C2, recesivo KF4 Fusión de vértebras cervicales ligada X.	Cultivo de fibroblastos Cariotipo,	Búsqueda de patrón de herencia en familia, especial en los casos KF1, KF2 y KF4

Autores Año Realización Año Publicación País	Diseño de estudio Grado de Evidencia Y resultado	Características de los pacientes	Tamaño de la muestra (Número de pacientes estudiados)	Clasificación Diagnóstica utilizada	Estudios de abordaje	Método diagnóstico utilizado
González-Reimers y cols. 2000 2001 España	Reporte de Caso VIII pobre	Osa- menta	Sexo y edad desconocido Tipo I. Klippel Feil, Tipo III de Hensinger y Maceren.	Feil 1919, Hensinger y Maceren	No lo refiere el autor -	- No lo refiere el autor
Konstantinou D y cols. 2001 2003 Grecia	Reporte de Caso VIII pobre	Adulto	Femenino 25 años Tipo I	Feil 1919	- No lo refiere el autor	Radiografía de cuello, tórax y lumbares. Resonancia magnética, Electromiografía
Bhandari S y cols. 1993 1995 Inglaterra	Reporte de Caso VIII pobre	Adulto	Masculino 72 años	No lo refiere el autor -	No lo refiere el autor -	Ultrasonido renal Radiografía de columna cervical, torácica, lumbar.
David A y cols. 1994 1995 Bélgica	Reporte de Caso VIII pobre	Niño	Masculino 9años	- No lo refiere el autor	- No lo refiere el autor	Radiografía de columna completa, Ultrasonido renal.
Brill CB y cols. 1986 1987 USA	Reporte de caso VIII pobre	Niño	14 años	Feil 1919	Angiografía por sustracción digital (angioresonancia)	Angioresonancia
Sharma MS y cols. 2000 2001 India	Reporte de caso VIII pobre	Niño	Masculino de 4 años	Feil 1919	- No lo refiere el autor	Tomografía de cráneo
González-Darder JM y cols. 2000 2002 España ¹⁰	Reporte de Caso VIII pobre	Adulto	Masculino de 34 años	Feil 1919	No lo refiere el autor -	Tomografía de cráneo

Autores Año Realiza- ción Año Publica- ción País	Diseño de estudio Grado de Eviden- cia Y resultado	Carac- teristi- cas de los pacien- - tes	Tamaño de la muestra (Número de pacientes estudiados)	Clasificación Diagnóstica utilizada	Estudios de abordaje	Método diagnóstico utilizado
Aksoy FG y cols. 1999 2001 Turkia	Reporte de Caso VIII pobre	Niño	Masculino de 10 años	Feil 1919	No lo refiere el autor	Tomografía de cráneo
Fanzen D y cols. 2002 2003 Alemania	Reporte de Caso VIII pobre	Adulto	Femenino de 27 años	Feil 1919	- No lo refiere el autor	- No lo refiere el autor
Farmer SF y cols. 1989 1990 Inglaterra	Reporte de Caso VIII pobre	Adulto	Masculino de 20 años	Feil 1919	Electromiogra- -fia	- No lo refiere el autor
Dubey SP y cols. 1993 1993 India	Reporte de Caso VIII pobre	Niño	Masculino de 8 años	Feil 1919	Audiometría	- No lo refiere el autor
Stewart EJ y cols. 1988 1989 Irlanda	Reporte de Caso VIII pobre	Niños y adul- tos	No especifica 4 casos revisados	Feil 1919	Audiometría	- No lo refiere el autor
Tubbs RS y cols. 2003 EUA	Reporte de caso VIII pobre	Niño	Femenino de 5 años	Feil 1919	- No lo refiere el autor	- No lo refiere el autor
Issaiva- nan M y cols. 2001 2002 India	Reporte de Caso VIII pobre	Niño	Masculino de 1 mes	Feil 1919	No lo refiere el autor -	No lo refiere el autor

Autores Año Realización Año Publicación País	Diseño de estudio Grado de Evidencia Y resultado	Características de los pacientes	Tamaño de la muestra (Número de pacientes estudiados)	Clasificación Diagnóstica utilizada	Estudios de abordaje	Método diagnóstico utilizado
Miyamoto RT y cols. 1983 EUA	Reporte de Caso VIII pobre	Niños y adul- -tos	No específica	Feil 1919	Audiometría	No lo refiere el autor
Erol M y cols. 2003 2004 Turquia	Reporte de Caso VIII pobre	Niña	Femenino de 7 años	Feil 1919	- No lo refiere el autor	- No lo refiere el autor
Smith BA y cols. 1991 1992 EUA	Reporte de Caso VIII pobre	Niño	14 años Tipo II	Feil 1919	- No lo refiere el autor	- No lo refiere el autor
Van Kerckhov en y cols. 1989 1989 EUA	Serie de Casos VIII pobre	Niños y adul- -tos	24 pacientes en total, 18 pacientes con asocio- -nes	Feil 1919	No lo refiere el autor	No lo refiere el autor
Hinojosa M y cols. 2000 2001 Bélgica	Reporte de Caso VIII pobre	Adulto	23 años	Feil 1919	No lo refiere el autor -	No lo refiere el autor
Fuentes N y cols. 2004 2005 Habana Cuba	Reporte de Caso VIII pobre	Adulto	36 años	Feil 1919	Rx de cráneo RMN cráneo, espinal y cervical	Rx de cráneo RMN craneo, espinal y cervical
Morrison S y cols. 1932 1968 USA ¹¹	Serie de Casos VIII pobre	Niños	Recién nacido a 14 años	Feil 1919	No lo refiere el autor	No lo refiere el autor

ANALISIS:

Autores: Los autores de los artículos revisados son: Paksoy Y, MacGrauhan JM, González –Reimers, Konstantinou D, Bhandari S, David A, Brill CB, Sharma MS, González-Darier JM, Aksoy FG, Fanzen D, Farmer SF, Dubey SP, Stewart EJ, Tubbs RS, Issaivanan M , Miyamoto RT, Erol M, Smith BA, Van Kerchhoven, Hinojosa M, y Morrison S, De Rubens-Figueroa J.
.12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,37

Años de realización y duración del trabajo: Se identifica un rango que abarca de 1967 hasta el 2005 y la duración promedio de realización es de 1 año.

Años de publicación del trabajo: Abarcan rango de 1968 hasta el 2005.

Países: Se identifica a los países de Turquía, Australia, España, Grecia, Inglaterra, Bélgica, Estados Unidos de Norteamérica, India, Alemania, Irlanda y México como lugares en donde se realizaron los estudios. La India, México y Turquía son los únicos países en vías de desarrollo.

Características de los pacientes y el tamaño de la muestra: Se identifica a un total de población de 117 pacientes. Las edades fueron una mezcla compuesta entre niños y adultos. En tres artículos no se identifica las edades de los sujetos dando total de 29 pacientes y se distinguen en el resto de los artículos 9 adultos y 79 niños. En cuanto a la separación por género se encuentra que en 6 artículos no hacen identificación de género, dando un total de 36 pacientes. En el resto de los artículos encontramos a 36 hombres y 45 mujeres

Clasificación utilizada: Se identifican en todos los artículos el empleo de casos clínicos y series de casos la clasificación según Feil descrita en 1919 (cuadro 6). En el artículo de González Reimers presentan un caso en donde se le aplican las dos clasificaciones, tanto de Feil como de Hensinger y Maceren descrita en 1982.

Método diagnóstico sugerido: Se identifican en estos estudios como método de evaluación radiografías de columna cervical anteroposterior y lateral, así como de columna completa y comentando también la utilidad de la angioresonancia magnética nuclear de columna. Para la búsqueda de

alteraciones a otros órganos y sistemas se sugiere emplear una tomografía computada de cráneo, ultrasonografía renal, electrocardiograma, ecocardiograma, electromiografía y audiometría.

Grado de evidencia: Este grupo de artículos revisados se clasifica como VIII, pobre en la clasificación de Jovell ³⁸.

E) ANÁLISIS CUALITATIVO DE LAS REVISIONES DE LA LITERATURA (CUADRO 5)

ANALISIS CUALITATIVO

El análisis cualitativo de los artículos de revisión indican sobre el contenido que:

Las características de los pacientes varían entre niños y adultos no especificando edad.

Las clasificaciones diagnósticas utilizadas son:

A) FEIL en 1919,

B) HENSINGER Y MACEREN EN 1982.

Las intervenciones realizadas fueron: radiografías anteroposterior y lateral de columna cervical.

Se sugiere como método de evaluación a su diagnóstico la utilización de radiografías de columna cervical anteroposterior y lateral, así como de columna completa, resonancia, ultrasonografía renal, urografía excretora, ecocardiograma.

Cuadro 5

Resumen de la Literatura de los artículos de revisión referentes a Síndrome de Klippel Feil						
Autores Año Realización Año Publicación País	Diseño de estudio Grado de Evidencia Y resultado	Características de los pacientes	Tamaño de la muestra (Número de pacientes estudiados)	Clasificación Diagnóstica utilizada	Estudios de abordaje	Método diagnóstico Utilizado
Herman M y cols. 1997 1999 EUA	Artículo de Revisión	Niños	- No lo refiere el autor	HENSINGER Y MACEREN 1982 T I: Fusión C2-C3 con occipitalización de altlas. TII: Fusión cervical extensa con occipitocervical normal. T III Dos segmentos bloqueados con espacio sano entre ellos.	No lo refiere el autor	Radiografías de columna dinámicas cervical, Radiografías columna torácica y lumbosacra, Ultrasonido renal, Test audiológico.
Tracy MR y cols. 2003 2004 EUA	Artículo de Revisión	Desconoce	- No lo refiere el autor	FEIL 1919 T I: Fusión masiva de las vértebras cervicales y de las vértebras torácicas superiores T II: Fusión de solo uno o dos interespacios (hemivertebra, fusión occipitoatlantoidea y otras anormalidades) T III: fusión de vértebra cervical asociada con fusión torácica inferior o lumbar.	- No lo refiere el autor	Radiografías cuello, Resonancia Magnética Nuclear de columna, Urografía excretora, Valoración cardiológico.
Hall D y cols. 1997-1999 EUA	Artículo de Revisión	Niños	No lo refiere el autor	No lo refiere el autor	No lo refiere el autor	No lo refiere el autor-
BownesJNB y cols. 1985 1986 EUA	Artículo de Revisión	No lo refiere el autor	No lo refiere el autor	No lo refiere el autor-	No lo refiere el autor	No lo refiere el autor-

ANALISIS:

Autores: Los autores que se identifican son Herman M, Tracy MR, Hall D, Bownes JNB.^{26,27}

Años de realización: El periodo de realización abarca desde 1985 hasta el 2004.

País: Se realiza en Estados Unidos de Norteamérica, siendo un país desarrollado.

Características de los pacientes: No hay especificación en la población que describen.

Clasificación diagnóstica utilizada: Se identifica la utilización de las clasificaciones siguientes: Tracy en su artículo comenta la clasificación de Feil realizada en 1919. Herman muestra en su artículo de revisión la clasificación de Hensinger y Maceren. En el resto de los artículos de revisión no se menciona a alguna clasificación clínica para el SKF.

Pruebas diagnósticas: Se observan en los artículos de revisión los métodos de evaluación las radiografías anteroposterior y lateral de columna cervical, así como de extensión a columna completa, tomografía y resonancia de columna completa. Se sugiere la realización de ultrasonido renal, urografía excretora, ecocardiograma y test audiológico como estudios de extensión para conocer alteraciones en otros órganos.

Diseño de estudio: Este grupo de artículos revisados se clasifica como artículos de revisión de la literatura.

14. CALIDAD METODOLÓGICA

Al realizar una revisión de la literatura nos encontramos con distintos diseños de estudios que necesitamos agrupar de acuerdo a su diseño, y al efectuar el análisis se da mayor validez metodológica a los estudios longitudinales.

Así mismo, el tipo de diseño de los estudios de investigación hace que tengan diferentes sesgos o errores sistemáticos que limiten su validez interna,

permitiendo establecer una jerarquía y una clasificación de los artículos científicos. Aunque no se ha realizado un consenso en el ámbito internacional una única clasificación y distintos grupos desarrollan o publican escalas para evaluar la calidad metodológica de los estudios, sólo difieren unas de otras en función del puntaje asignado. La escala de Jovell realiza una clasificación en cuanto al tipo de diseño, y encontramos que la evidencia de los artículos revisados varía en un rango de VI regular al VIII pobre. De las escalas más conocidas para evaluar la calidad metodológica de la literatura científica, cuya unidad de análisis son los ensayos clínicos aleatorizados se identifican la lista CONSORT²⁸ y la de Alejandro Jadad. La primera, por su exhaustividad es una referencia importante para el desarrollo y evaluación de ensayos clínicos aleatorizados; la de Jadad²⁹ es muy recomendable porque es sencilla, rápida y la clasificación de la literatura en función del diseño del estudio tiene tres opciones.

El evaluar un conjunto de literatura en función de un objetivo de estudio específico, permite valorar las diferencias cualitativas y cuantitativas de su estructura metodológica y da oportunidad para indicar la validez (interna y externa) de cada uno de los estudios y entre el conjunto de estudios (heterogeneidad intra e interestudio). Cuando la heterogeneidad entre los estudios es muy pequeña, la toma de decisiones del profesional de la salud tendrá un nivel de incertidumbre menor y en teoría el paciente será beneficiado dentro de su proceso de atención clínica. El escenario más difícil se da cuando el conjunto de la literatura tiene una heterogeneidad muy grande y no facilita la toma de decisiones clínicas. La forma de evaluar la calidad metodológica de la literatura tiene a su vez una metodología, la cual subyace en la revisión sistemática.

Este documento no pretende ser una revisión sistemática, y mucho menos una revisión narrativa, la cual no tiene metodología alguna. Pretende ser un híbrido, ya que solo se ha realizado el análisis cualitativo de la literatura aplicando a la metodología la revisión sistemática. Aproximarnos a dicha metodología permite conocerla y dejar un espacio de motivación para explorar su uso y aplicación en la toma de decisiones clínicas.

15.-CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

a) Implicaciones para la práctica clínica

El SKF ofrece varias implicaciones para la práctica clínica, divididas a continuación de acuerdo a sus aspectos clínicos.

En la atención clínica que se brinda a un paciente es necesario tomar en cuenta la frecuencia de algunas enfermedades para poder diagnosticarlas, sin embargo, aún no sabemos la incidencia exacta del SKF en la población abierta y en la población hospitalaria. Es posible que en la población abierta se pueda dar un programa de tamizaje multicéntrico iniciando por la historia clínica y la exploración física para determinar la incidencia de la enfermedad, y asimismo extender estos estudios a los familiares de los pacientes afectados con el SKF.

Para efectuar un diagnóstico del SKF es necesaria la realización de una exploración física completa, con un interrogatorio adecuado en cuanto a sintomatología neurológica. Se debe indagar, además, la existencia de familiares afectados.

El diagnóstico de un SKF se realiza al encontrar una sinostosis en la columna cervical, sin embargo este síndrome agrupa a distintas alteraciones en órganos y sistemas, por tanto podemos encontrar diversas alteraciones en un paciente con SKF. Se identifica además de las alteraciones cervicales otras alteraciones en la columna, como hemivértebras y fusiones en la columna lumbar o torácica, además de la presencia de escoliosis y la anomalía Sprengel. La asimetría y el acortamiento en las extremidades, así como compresiones en nervios o vasos son otras alteraciones en las extremidades superiores.

La realización de estudios de imagen nos permitirá clasificar al SKF de acuerdo a la sinostosis cervical presente. En este momento surgen las interrogantes de: ¿Qué validez tienen las distintas clasificaciones del SKF?, ¿Cuál se considerará más útil en el contexto de pronóstico y/o tratamiento? Los métodos diagnósticos de imagen que en la mayoría de los artículos revisados

se sugieren son la toma de una radiografía simple anteroposterior y lateral de columna cervical, además de la extensión de radiografías a toda la columna. La utilización de proyecciones dinámicas de la columna cervical (proyección radiográfica en flexión y extensión) nos permite observar el diámetro del canal medular y la estabilidad de la articulación occipitoatlantoidea, para lo cual se utilizan dichas proyecciones. Actualmente podemos contar con la Tomografía Axial Computada y la Resonancia Magnética Nuclear de columna, las cuales nos proporcionan una mejor visualización de la anatomía del paciente que con las radiografías convencionales, permitiendo realizar mediciones del canal medular y comprobar la integridad de la médula espinal, por lo cual la Tomografía y la Resonancia son recursos que se deben utilizar.

No se ha elaborado aún una guía de práctica clínica para la utilización de apoyo diagnóstico en la identificación de alteraciones en otro órgano o sistema, por lo que es imperante la realización de un estudio que nos permita saber cuál será el mejor algoritmo a seguir en los pacientes con SKF.

Se identificó en los artículos revisados la conveniencia de realizar electrocardiograma y ecocardiograma para diagnosticar alteraciones en el sistema cardiovascular, y en algunos estudios comentan la posibilidad de realizar angioresonancia buscando una alteración en la vascularidad de los vasos del cuello, de la columna y de los miembros superiores. Sin embargo, este estudio es costoso e implica un riesgo para el paciente. En la identificación de alteraciones en el sistema genitourinario se aconseja la realización de una ultrasonografía renal y abdominal, siendo este estudio de bajo costo, inocuo, pero con la limitante de ser un estudio operador dependiente. No se identificó la aplicación de una urografía excretora o cistouretrografía.⁴⁵ En cuanto a la identificación de pérdida de audición en algunos estudios proponen la realización de audiometría aún cuando no se advierta pérdida auditiva a la exploración inicial, y además esta debe repetirse periódicamente cada tres años para diagnosticar una pérdida gradual auditiva.

b) Implicaciones para la investigación

El SKF se encuentra descrito en la literatura, pero no existe algún estudio sobre la protocolización diagnóstica, evolución a largo plazo o el tratamiento de sus distintas complicaciones. Existe la necesidad de crear guías prácticas clínicas basadas en la evidencia para la atención de pacientes con SKF.

La incidencia y prevalencia en la población aún no son conocidas, por lo cual la realización de estudios de tamizaje en la población abierta podría tener un comportamiento diferencial en cuanto a género, edad de presentación, raza y distribución geográfica. Los estudios encontrados en la literatura en su mayoría no separan a los adultos de los niños, y es necesario presentar la incidencia real en niños puesto que probablemente estamos diagnosticando tardíamente al SKF debido a su evolución y la aparición de síntomas, lo que no es siempre un diagnóstico oportuno. La presencia u omisión de afecciones en órganos y sistemas también es muy variable y no tenemos estudios con una muestra de población importante que nos permita conocer los porcentajes de presentación de cada afección.

No existe un consenso en cuanto a la clasificación diagnóstica más útil, o la más incluyente. Existen clasificaciones referentes a la presentación clínica, al tipo de sinostosis, al tipo de herencia y al pronóstico del paciente. Es necesario realizar la validación de las pruebas diagnósticas y los estudios de imágenes con los que actualmente contamos, como son la radiografía simple, tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear. También es necesario validar una secuencia de estudios para protocolizar el diagnóstico y la búsqueda de las alteraciones asociadas.

De acuerdo a los autores, las direcciones futuras de investigación deben estar enfocadas a la respuesta de estas interrogantes para poder brindar una atención clínica de calidad a los pacientes con SKF basada en evidencias concretas.

c) Implicaciones para la toma de decisiones políticas

La literatura existente sobre SKF muestra en su mayoría series de casos que tienen poca validez metodológica y un nivel bajo de evidencia, por lo que es necesario promover institucionalmente la investigación clínica y poblacional. Debemos tomar en cuenta el contexto económico y social en donde se realizaron los estudios revisados, puesto que en su mayoría son hechos en países desarrollados, a excepción de India, Turquía y México. Por ello la necesidad de investigación en países en vías de desarrollo se justifica, entre otras razones para conocer la frecuencia, distribución y presentación clínica de este tipo de padecimientos.

Es necesario dirigir la atención clínica de un mismo servicio al seguimiento de los pacientes, siendo entonces parte del mismo proceso de atención. La necesidad del seguimiento de los pacientes con este tipo de padecimientos en el Instituto Nacional de Pediatría es importante debido a que es un centro de referencia de todo el país de un tercer nivel de atención médica.

Los resultados de los estudios clínicos que se realicen en el Instituto Nacional de Pediatría deben darse a conocer en el primero y segundo niveles de atención a la salud para así poder realizar un diagnóstico oportuno de los padecimientos poco frecuentes y poder brindar una referencia adecuada y oportuna a un tercer nivel de atención. Es necesario también que en Instituto Nacional de Pediatría se permita realizar protocolos de atención clínica con un marco teórico sustentado en la literatura, y poder tener así un acceso ilimitado a la literatura mundial, puesto que resulta un obstáculo para cualquier trabajo de investigación no contar con el apoyo total y gratuito para el investigador.

d) Limitaciones de los estudios

Se identificaron diversas limitaciones dentro de los artículos revisados descritas por los autores de los estudios, y se enlistan a continuación.

1.- Theiss S y cols. 1997 USA

- ❖ No se identificaron los factores que pueden predecir la extensión de las fusiones cervicales en un paciente con SKF.
- ❖ No identificaron la incidencia de síntomas cervicales después de 10 años.
- ❖ No conocemos la incidencia de síntomas cervicales en población sin SKF.

2.- McGaughran JM y cols. 1998 Reino Unido

- ❖ No se describe la información con población sin SKF
- ❖ No se conoce la aparición de pérdida de audición en un tiempo determinado.
- ❖ Las alteraciones vestibulares no se evaluaron.

3.-Clarke R y Cols. 1998 Australia

- ❖ La población estudiada es escasa puesto que solo se investigan 3 familias

4.- Guille J y cols. 1995 USA

- ❖ No consideran el hallazgo de anomalías a la exploración física como dependiente de edad.

5.- Gunderson C y cols. 1967 USA

- ❖ No estudia las anomalías asociadas en otros órganos en pacientes con SKF.

6.- Royal S y cols. 1996- 2002 USA

- ❖ Se realiza una sobreestimación de los datos de daño neuropático y de la asociación de movimientos en espejo y neurosis cervicomedular debido a ser un centro de referencia de tercer nivel de atención y al ser un estudio retrospectivo

7.- Thomsen M y cols. 2000 Alemania

- ❖ Debido a la muestra pequeña de pacientes sólo existen 5 casos descritos de alteraciones en los miembros superiores en pacientes con SKF.

8.- Thomsen M y cols. 1995- 1997 Alemania

- ❖ Fueron pocos pacientes de KF tipo II que se incluyeron, por lo que disminuye la incidencia de escoliosis en este tipo de SKF

9.- Baba H y cols. 1994 -1995 Japón

- ❖ Al ser estudio transversal no se observó la evolución de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico

10.- Nagib M y cols. 1983 – 1984 USA

- ❖ No se encuentra una evaluación sintomática ni radiográfica de los pacientes con SKF posterior al tratamiento quirúrgico, por lo que no se puede evaluar su pronóstico ni su evolución postquirúrgica.

16.- CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno

17.-FUENTES DE FINANCIAMIENTO

RECURSOS EXTERNOS:

Para la realización de este estudio se requirieron equipo de cómputo, fotocopias, lápices, y tinta para computadora, que provinieron de capital privado.

Papelería, copias e impresión:	500 pesos
Equipo de computación:	<u>12,000 pesos</u>
Total:	12,500 pesos

RECURSOS INTERNOS:

Departamento de Consulta Externa de Pediatría

Archivo Clínico del Instituto Nacional de Pediatría.

Departamento de Metodología de la Investigación

Centro de Cómputo del Instituto Nacional de Pediatría.

19.- BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Thomsen M, Schneider U, Weber M, Johannisson R, Niethard F. Scoliosis and Congenital Anomalies Associated With Klippel-Feil Syndrome Types I-III. *SPINE* 1997;22(4):396-401.
- ² Tracy MR, Dormans JP, Kusumi K. Klippel-Feil Síndrome Clinical Features and Current Understanding of Etiology. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 24: 183-190.
- ³ Bhandari S, Malcom F. Klippel-Feil Síndrome With Coexistent Hypoparathyroidism. *Am J Med Sci* 1996;311(4);174-177.
- ⁴ David A, Mercier J, Verloes A. Child With Manifestations of Nager Acrofacial Dysostosis, and the MURCS, VACTERL, and Pulmonary Agenesis Associations. Complex Defect of Blastogenesis?. *Am J Med Gen* 1996;62:1-5.
- ⁵ Hensinger R, Lang J, MacEwen D. Klippel Feil Syndrome: A Constellation of Associated Anomalies. *J Bone Joint Surg* 1974;56(6):1246-1253.
- ⁶ Maezawa Y, Furusawa N, Chen Q, Amura S, Tomita K. The cervical spine in the Klippel Feil Syndrome a report of 57 cases. *Int Ortop* 1995;19;204-208.
- ⁷ McGaughran JM, Kuna P, Das V. Audiological abnormalities in the Klippel-Feil Syndrome. *Arch Dis Child* 1998;79:352-355.
- ⁸ Clarke R, Catalan G, Diwan A, Kearsley J. Heterogeneity in Klippel-Feil syndrome: A new classification. *Pediatr Radiol* 1998;28:967-974.
- ⁹ Brill CB, Peyster RG, Keller MS, Galtman L. Isolation of the Right Subclavian Artery With Subclavian Steal in a Child With Klippel-Feil Anomaly; An Example of the Subclavian Artery Supply Disruption Sequence. *Am J Med Gen* 1987;26:933-940.
- ¹⁰ Paksoy Y, Seket M, Kalkan E. Klippel-Feil Syndrome Associated With Persistent Trigeminal Artery. *SPINE* 2004;29(9):E193-196.
- ¹¹ Franzen D, Schulte B, Beyer D, Neidel J, Koebke J, de Vivie R. Klippel Feil syndrome associated with aortic coarctation. *Cardiovasc Pathol* 2003;12(2):115-117.
- ¹² Issaivanan M, Viridi VS, Parmar VR: Subclavian artery supply disruption sequence Klippel-Feil and Mobius anomalies. *Indian J Pediatr* 2002;69(5):441-442.

- ¹³ Erol M, Caksen H, Tan O, Atik B, Unal O, Odabas D. Report of a girl with Klippel Feil Syndrome and Poland anomaly. *Genet Couns* 2004;15(4):469-472.
- ¹⁴ Hinojosa M, Tatagiba M, Harada K, Samii M. Dermoid Cyst in the posterior fossa accompanied by Klippel-Feil syndrome. *Childs Nerv Syst* 2001;17(1-2):97-100.
- ¹⁵ Morrison S, Lowell P, Lewis S. Congenital Brevicollis (Klippel-Feil Syndrome) and Cardiovascular Anomalies. *Amer J Dis Child* 1968; 115(6):614-620.
- ¹⁶ Bownes JNB, Weaver DD. Subclavian Artery Supply Disruption Sequence; Hipótesis of a Vascular Etiology for Poland, Klippel-Feil ad Möbius Anomalies. *Am J Med Gen* 1986; 23:903-918.
- ¹⁷ McGaughran JM, Oates A, Donnai D, Read AP, Tassabehji M. Mutations in PAX1 may be associated with Klippel-Feil syndrome. *Eur J Hum Gen* 2003;11:468-474.
- ¹⁸ Thomsen M, Kröber M, Schneider U, Carstens C. Congenital limb deficiencies associated with Klippel-Feil syndrome: A survey of 57 subjects. *Acta Orhop Scand* 2000;71(5):461-464.
- ¹⁹ Royal SA, Tubos RS, D'Antonio MG, Rauzzino MJ, Oakes WJ. Investigations into the Association between Cervicomedullary Neuroschisis and mirror movements in Patients with Klippel Feil Syndrome. *Am J Neuroradiol* 2002;23:724-729.
- ²⁰ Theiss S, Smith M, Winter RB. The Long-Term Follow-Up of Patients With Klippel-Feil Syndrome and Congenital Scoliosis. *Spine* 1997;22(11):1219-1222.
- ²¹ Gunderson C, Greenspan R, Glaser G, Lubs H. The Klippel Feil Syndrome: Genetic and Clinical Reevaluation of Cervical Fusion. *Medicine* 1967; 46(6):491-512.
- ²² Guille J, Miller A, Bowen R, Forlin E, Caro P. The Natural History of Klippel-Feil Syndrome: Clinical, Roentgenographic, and Magnetic Resonance Imaging Findings at Adulthood. *J Ped Orthop* 1995; 15(5):617-626.
- ²³ Baba H, Maezawa Y, Furusawa N, Chen Q, Amura S, Tomita K. The cervical spine in the Klippel Feil Syndrome a report of 57 cases. *Int Ortop* 1995;19:204-208.

- ²⁴ Nagib M, Maxwell R, Chou S. Identification and management of high-risk patients with Klippel-Feil syndrome. *J Neurosurg* 1984; 61: 523-530.
- ²⁵ Herman MJ, Pizzutillo PD. Disorders of the Pediatric and adolescent Spine: Cervical Spine Disorders in Children. *Orth Clin North Am* 1999; 30(3):457-466.
- ²⁶ Miyamoto RT, Yune HY, Rosevear WH: Klippel Feil syndrome and associated deformities. *Am J Otol* 1983;5(2):113-119.
- ²⁷ Van Kerckhoven MF, Fabry G. The Klippel-Feil syndrome: a constellation of deformities. *Acta Orthop* 1989;55(2):107-118.
- ²⁸ Konstantinou DT, Chroni E, Constantoyiannis C, Dougenis D. Klippel-Feil Syndrome Presenting with Bilateral Thoracic Outlet Syndrome. *SPINE* 2004;29(9):E189-192.
- ²⁹ Sharma MS, Sharma BS, Khosla VK. Posterior fossa dermoid in association with Klippel-Feil syndrome a short report. *Neurol India* 2001;49(2):210-212.
- ³⁰ Hinojosa M, Tatagiba M, Harada K, Samii M. Dermoid Cyst in the posterior fossa accompanied by Klippel-Feil syndrome. *Childs Nerv Syst* 2001;17(1-2):97-100.
- ³¹ Gonzalez-Darier JM, Feliu-Tatay R, Pseudo-Martínez JV, Vera-Román JM; Klippel-Feil syndrome associated with posterior fossa dermoid cyst. Case report. *Neurol Res* 2002;24(5):501-4.
- ³² Morrison S, Lowell P, Lewis S. Congenital Brevicollis (Klippel-Feil Syndrome) and Cardiovascular Anomalies. *Amer J Dis Child* 1968; 115(6):614-620.
- ³³ Stewart EJ, O'Reilly BF. Klippel-Feil syndrome and conductive deafness. *J Laryngol Otol* 1989;103(10):947-949.
- ³⁴ MacGrauhan J. Klippel Feil Anomaly in Fanconi Anemia. *Clinical Dysmorphol* 2003;12:193.
- ³⁵ Gonzalez-Reimers E, Mas-Pascual A, Arnay-DeLaRosa M, Velasco-Vazquez J, Jiménez-Gómez MC. Klippel-Feil syndrome in the prehispanic population of El Hierro (Canary Islands). *Ann Rheum Dis* 2001;60:173-175.
- ³⁶ Fuentes Rodríguez N, Prince López JA, Salas Rubio JH. Deformidad de Klippel-Feil con anomalía de Arnold Chiari tipo I y siringomielia. *Rev Cubana Med Milit* 2005; 34(1).

³⁷ De Rubens-Figueroa J, Zepeda-Orozco G, González-Rosas A. Síndrome de Klippel Feil. Una enfermedad musculoesquelética, con malformaciones cardiovasculares asociadas. Bol Med Hosp. Infant Mex 2005, 62(5):348-356.

³⁸ Jovell A.J Y Navarro-Rubio Md. Evaluación de la evidencia científica Med Clin (Barc)1995; 105: 740-743

