

Síndrome de Kleeblattschädel

Kleeblattschädel syndrome

Héctor Alejandro Ulloa Cedeño^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5553-8965>

Melba Zaldívar Santisteban² <https://orcid.org/0000-0003-2290-7087>

Orlando Ríos Mastrapa² <https://orcid.org/0000-0002-5788-9926>

Miguel Enrique Espinosa Arévalo¹ <https://orcid.org/0000-0001-6895-0158>

Leonel Gustavo Céspedes-Tamayo³ <https://orcid.org/0000-0002-4293-0076>

Orlando Salazar Escalona³ <https://orcid.org/0000-0002-1713-8116>

¹Hospital General Docente “Hospital Carlos Manuel de Céspedes”. Granma, Cuba.

²Hospital Pediátrico de Holguín “Octavio de la Concepción y de la Pedraja”. Holguín, Cuba.

³Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez Landín”. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia: hector920214@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas, la conducta y evolución posoperatoria de una lactante con síndrome de Kleeblattschädel.

Caso clínico: Lactante de dos meses de edad, femenina, hija de padres jóvenes, sin antecedentes de enfermedad genética o crónica. La madre tuvo control prenatal desde las primeras semanas de embarazo. Los estudios de ultrasonido durante la gestación no reportaron alteraciones. Al nacer, la paciente presentó distrés respiratorio ligero y se constataron rasgos dismórficos. Fue remitida hacia el Hospital Pediátrico “Octavio de la Concepción y de la Pedraja”, de Holguín, con el diagnóstico de craneosinostosis. En la exploración física se constató la fontanela anterior amplia, exoftalmos bilateral, hipertelorismo, hipoplasia maxilar y configuración de cráneo en forma de trébol. En el informe

de tomografía computarizada, se describió cráneo en trébol, cierre total de las suturas y exoftalmos bilateral. Los ventrículos cerebrales estaban con dilatación de los cuernos temporales de los ventrículos laterales. Se le realizó corrección craneal, mediante craniectomías lineales parasagitales a los tres meses de nacida. Como complicaciones de la cirugía presentó fístula de líquido cefalorraquídeo y anemia. La lactante, luego de operación, mantuvo una evolución satisfactoria.

Conclusiones: El síndrome de Kleeblattschädel es una variante rara de craneosinostosis, de causa desconocida. El tratamiento quirúrgico temprano es ideal para cumplir con los objetivos quirúrgicos, además de evitar el deterioro y mejorar el desarrollo psicomotor del niño. La paciente fue operada a los tres meses de edad y, a pesar de la complicación posquirúrgica presentada, evolucionó satisfactoriamente.

Palabras clave: corrección craneal; craneosinostosis; síndrome de Kleeblattschädel.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical manifestations, behavior and postoperative evolution of an infant with Kleeblattschädel syndrome.

Clinical case: We report the case of a two-month-old female infant, daughter of young parents, with no history of genetic or chronic disease. Her mother had prenatal care since the first weeks of pregnancy. Ultrasound studies during pregnancy did not report alterations. At birth, the infant showed mild respiratory distress and dysmorphic features. She was referred to Octavio de la Concepción y de la Pedraja Pediatric Hospital in Holguín, with diagnosis of craniosynostosis. The physical examination revealed a wide anterior fontanelle, bilateral exophthalmos, hypertelorism, maxillary hypoplasia, and a cloverleaf-shaped skull configuration. In the computed tomography report described cloverleaf skull, total closure of sutures and bilateral exophthalmos. The cerebral ventricles were dilated with the temporal horns of the lateral ventricles. Cranial correction was performed by means of linear parasagittal craniectomies at three months of birth. As complications of the surgery, she had cerebrospinal fluid fistula and anemia. After the procedure, the infant had satisfactory evolution.

Conclusions: Kleeblattschädel syndrome is an unknown-origin rare variant of craniosynostosis. Early surgical treatment is ideal to meet surgical goals, in addition to preventing deterioration and improving the child's psychomotor development. The patient underwent surgery at three months of age and, despite the postoperative complication she evolved satisfactorily.

Keywords: cranial correction; craniosynostosis, Kleeblattschädel syndrome.

Recibido: 24/03/2020

Aprobado: 05/05/2020

Introducción

Las deformidades craneales son problemas frecuentes en la infancia. Se presentan en alrededor de 15 %, aunque en los pretérminos extremos puede llegar a ser de 38 %.⁽¹⁾ Varias suturas están presentes en el cráneo al nacimiento. Las más significativas en el desarrollo del cráneo son: la sutura sagital, lambdoidea, coronal y metópica, las que permiten que el cerebro se expanda rápidamente en tamaño durante el primer año de vida.

La fusión prematura de una o más suturas craneales se denomina craneosinostosis.⁽²⁾ Ocurre en aproximadamente 1/2500 nacimientos vivos en casos aislados, y de 1/30 000 a 1/100 000 en los casos sindrómicos o múltiples.⁽³⁾ Se puede clasificar como simple (una sutura involucrada) o compleja (dos o más suturas); primaria (defecto intrínseco en la sutura) o secundaria (defecto causado por un problema médico subyacente); o sindrómica y no sindrómica (con anomalías asociadas).⁽⁴⁾

El síndrome de Kleeblattschädel (o cráneo de hoja de trébol) se refiere a una sinostosis compleja que involucra suturas múltiples, más frecuentes la coronal y lambdoidea.⁽⁵⁾ Se caracteriza por un cráneo trilobar extremadamente evidente, con frente alta y prominente, abultamiento temporal y un cráneo posterior plano. Además, hay rasgos dismórficos como hipoplasia malar, hipertelorismo y proptosis marcada, que se acompañan de retraso psicomotor, discapacidad intelectual o hidrocefalia. En ocasiones, este tipo de craneoestenosis presenta un cráneo

reticular, con espículas óseas que se introducen en los surcos cerebrales, y ocasionan siempre un cuadro de hipertensión intracraneal (HIC) severo. ⁽²⁾

Los primeros casos documentados de cráneo en hoja de trébol fueron descritos en 1849 por Willem Vrolik como una malformación craneofacial, a la que se refirió como “discrania”. Sin embargo, no fue oficialmente llamado síndrome de Kleeblattschädel hasta 1958, cuando Holtermuuler y Wiedemann describieron 13 casos con esta deformidad. ⁽⁵⁾

Esta presentación está encaminada a dar a conocer un raro y complejo síndrome de craneosinostosis. Tuvo como objetivo describir las manifestaciones clínicas, la conducta y evolución posoperatoria de una lactante con síndrome de Kleeblattschädel.

Caso clínico

Se trata de una lactante de dos meses de edad, femenina, hija de padres jóvenes, sin antecedentes de enfermedad genética o crónica, producto de primera gestación. La madre con control prenatal desde la captación en las primeras semanas de embarazo, con estudios de ultrasonido prenatales en los que no se reportaban alteraciones.

Tuvo un parto eutócico, en el Hospital Materno Infantil “Fe del Valle”, municipio Manzanillo, Granma, a las 39,4 semanas de gestación, con líquido amniótico meconial.

La lactante pesó 3650 g y el Apgar fue 8/9. Al nacer, ingresó en la Sala de Cuidados Neonatales, por presentar distrés respiratorio ligero y detectarse rasgos dismórficos. Fue evaluada por los servicios de Neurocirugía y Genética Provincial de Granma, y remitida hacia el Hospital Pediátrico “Octavio de la Concepción y de la Pedraja”, de Holguín, con el diagnóstico de craneosinostosis (trigonocefalia), para concluir estudios y tratamiento.

A la exploración física se constató fontanela anterior amplia normotensa, exoftalmos bilateral, hipertelorismo, puente nasal hundido, nariz pequeña, hipoplasia maxilar, cuello corto y configuración de cráneo similar a un trébol (Fig. 1).



Fig. 1 - Rasgos dismórficos, paciente de 2 meses. A y B) Exoftalmos bilateral, hipertelorismo, puente nasal hundido, nariz pequeña, hipoplasia maxilar y cuello corto

Exámenes especiales

Fueron realizados estudios de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) de cráneo. La TC evidenció bóveda craneal con apariencia morfológica de un trébol, adelgazamiento de los huesos de la bóveda, espículas craneales, cierre total de las suturas, hipoplasia craneofacial de orbitas, etmoides, huesos nasales y maxilar, exoftalmos bilateral (Figs. 2 y 3).

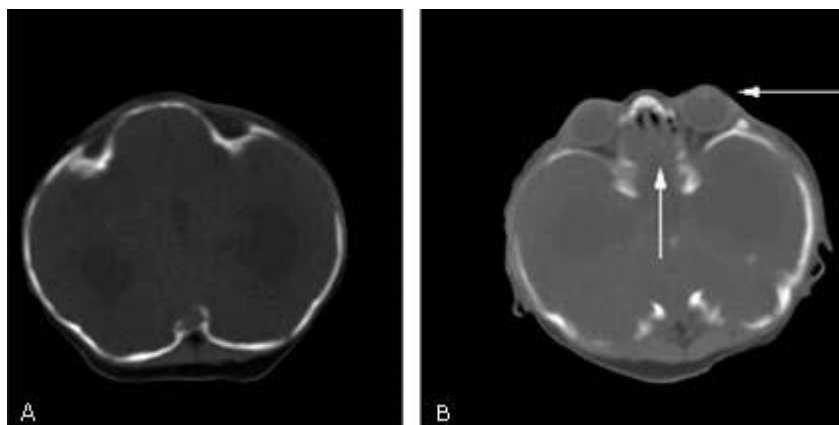


Fig. 2 - Tomografía computarizada simple de cráneo, imagen. A) Morfología de cráneo en trébol. B) Hipoplasia craneofacial (flecha central), exoftalmos bilateral (flecha lateral).

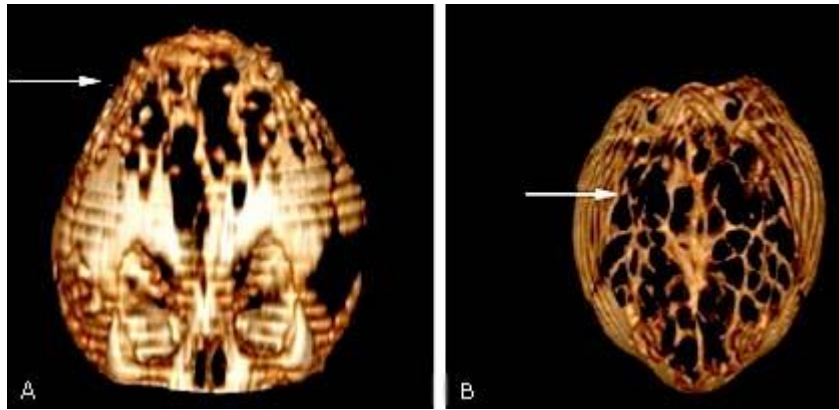


Fig. 3 - Reconstrucción en 3D de tomografía computarizada. A) Corte coronal. B) Corte axial. Se observa cráneo reticular (flechas).

También se observó dilatación de los cuernos temporales de los ventrículos laterales y resto del sistema ventricular normal. No había signos de hipertensión intracraneal (Fig. 4). La RM no evidenció otras alteraciones cerebrales.



Fig. 4 - Tomografía computarizada simple de cráneo. Se observa dilatación de cuernos temporales de los ventrículos laterales (flecha blanca).

Se le realizaron otros estudios durante su estadía para descartar otras malformaciones que resultaron normales.

Tratamiento y evolución

A los tres meses de nacida, se le realizó corrección craneal, mediante craniectomías lineales parasagiales, con apertura de las hemisuturas lambdaideas, suturotomía de la coronal y exéresis de todos los tabiques parasagiales, que causaban impresiones en la duramadre subyacente (Fig. 5).

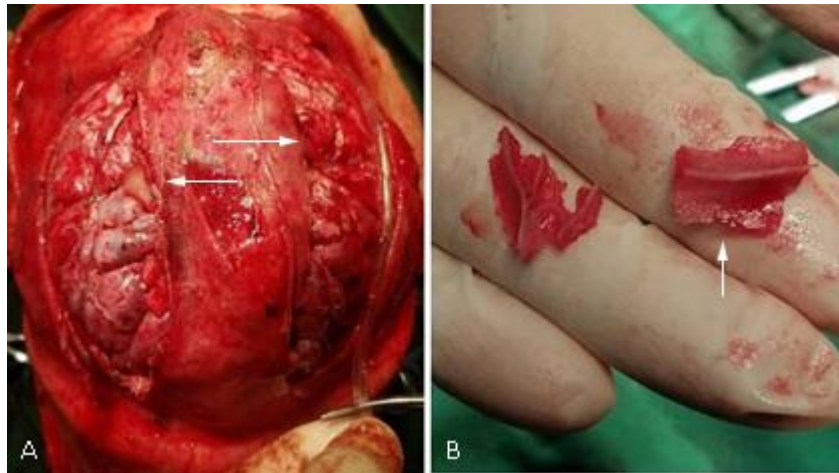


Fig. 5 - Transoperatorio. A) Corrección de deformidad craneal. B) Fragmento de espículas resecaadas.

La profilaxis quirúrgica se realizó con ceftriaxona, bulbo de 1 g, a dosis de 80 mg/kg durante la inducción anestésica. El procedimiento fue realizado bajo anestesia general orotraqueal, con tiempo quirúrgico de 1 h y 50 min, y tiempo anestésico de 2 h y 18 min. Se colocaron dos sondas de drenajes al exterior por contrabertura y un vendaje compresivo. No existieron accidentes quirúrgicos, ni anestésicos.

El posoperatorio de 24 horas transcurrió en sala de cuidados intensivos pediátricos. Fue necesaria la administración de glóbulos rojos (1 unidad), por anemia posoperatoria. Luego de retirar vendaje compresivo, se colocó casco protector-corrector.

Como complicación de la cirugía, presentó fistula de líquido cefalorraquídeo (LCR) al tercer día de operada. Se le curó a los siete días, con tratamiento médico: reposo absoluto en cama, cabeza elevada a 20° y administración vía oral de acetazolamida (tabletas 250 mg), papelillo de 250 mg diario a dosis de 20 mg/kg/día.

En la figura 6 se presenta la imagen de la paciente con un año de operada.



Fig. 6 - Imagen posoperatoria de la paciente luego de un año.

Discusión

El síndrome del cráneo en trébol es una presentación rara de craneosinostosis. Sus características clínicas son cráneo trilobulado, exoftalmos, implantación del oído bajo. La hidrocefalia también es un hallazgo común, a pesar de la naturaleza multifactorial de dicha anomalía.⁽⁶⁾ Es una anomalía congénita que puede estar presente como un defecto aislado, pero generalmente se asocia a síndromes disostóticos como acondroplasia, disostosis craneofacial (Síndrome de Crouzon), síndromes de Apert o Pfeiffer.⁽⁷⁾

Hasta 1981, solo 30 casos habían sido publicados en la literatura. La etiopatogenia precisa de este síndrome todavía no es completamente conocida.⁽⁸⁾ Existen teorías que involucran alteraciones de osificación membranosa, ósea y endocondral; proceso condrodisplásico generalizado, y un posible origen vascular asociado con la resorción osteoclástica anormal.⁽⁵⁾ Las investigaciones genéticas han posibilitado una comprensión de la base molecular de algunos síndromes de craneosinostosis. Se destacan las mutaciones en el gene FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST y MSX2.⁽⁹⁾

El diagnóstico del síndrome se puede realizar en el periodo prenatal mediante ecografía, que detecta la alteración de la morfología craneal. Tradicionalmente, el diagnóstico ocurre durante el seguimiento prenatal de rutina en el segundo trimestre gestacional. Sin embargo, con el uso creciente de la ecografía

obstétrica, en el primer trimestre gestacional tales alteraciones pueden detectarse cada vez más temprano durante la gestación.^(10,11)

Después del nacimiento, se requiere una evaluación radiológica para caracterizar la deformidad y guiar el procedimiento quirúrgico correctivo. Hay una mejora significativa en el pronóstico de los niños afectados, en aquellos casos en que el diagnóstico y la intervención quirúrgica ocurren lo antes posible.⁽¹¹⁾

La tomografía computarizada con reconstrucción tridimensional contribuye a la evaluación de las deformidades óseas cráneos faciales y de las alteraciones intracraneales asociadas. Es una herramienta útil para definir el pronóstico y la planificación quirúrgica de los pacientes.^(12,13) El tratamiento es inminentemente quirúrgico, a través de líneas de suturas artificiales, morcelación craneal y la combinación de estos.⁽¹⁴⁾ Hay tres objetivos en la cirugía: 1) Corregir la deformidad craneal que causa su configuración grotesca, 2) Disminuir la presión intracraneal y 3) Corregir el exoftalmos.⁽¹⁵⁾

El momento de la cirugía se ha debatido por años. Inicialmente, se sugería realizar una cirugía descompresiva dentro de los primeros dos días de vida, seguida de avance fronto-orbital.⁽¹⁶⁾ Una intervención quirúrgica temprana conduce a una mayor tasa de complicaciones (infecciones y fistula de LCR), en comparación con pacientes que fueron intervenidos después de los tres y seis meses de edad, en los cuales las complicaciones y estadía hospitalaria fueron cortas.⁽¹⁷⁾ Esto ha llevado a considerar una cirugía más tardía, a menos que las deformidades sean potencialmente mortales.⁽¹⁶⁾ En nuestro caso, se realizó a los tres meses de nacida y presentó, como complicación, fístula de líquido cefalorraquídeo.

En la mayoría de los pacientes diagnosticados con el síndrome *Kleeblattschädel*, se produce una muerte temprana. Los pacientes que sobreviven presentan retraso psicomotor asociado.^(18,19) Eso le ocurrió a nuestra paciente, tuvo un leve retraso psicomotor.

La hidrocefalia suele asociarse con este síndrome y ser causante de un mayor deterioro neurológico y de complicaciones asociadas, debido a cirugías más tempranas e infecciones recurrentes. Nuestra paciente no presentaba hidrocefalia, a pesar de la dilatación de cuernos temporales.

El aspecto físico-estético es también importante, pues influye en un buen desarrollo psíquico del niño. La corrección del defecto físico permitirá una mejor

inserción en la sociedad. Además, un correcto aspecto del cráneo se traducirá en una buena relación cráneo-cerebro.⁽²⁰⁾

La lactante tuvo una anomalía sindrómica de presentación esporádica, sin ninguna otra malformación asociada.

Conclusiones

El síndrome de *Kleeblattschädel* es una presentación rara de craneoestenosis y su causa aun no es bien conocida. Para su diagnóstico, estudio y conducta definitiva se recomienda un diagnóstico precoz, de ser posible en la gestación, mediante ecografía prenatal. El tratamiento quirúrgico temprano es ideal para cumplir con los objetivos quirúrgicos, además de evitar el deterioro y mejorar el desarrollo psicomotor del niño. La paciente fue operada a los tres meses de edad y, a pesar de la complicación posquirúrgica presentada, evolucionó satisfactoriamente.

Referencias bibliográficas

1. Ifflaender S, Rüdiger M, Konstantelos D, Wahls K, Burkhardt W. Prevalence of head deformities in preterm infants at term equivalent age. *Early Hum Dev.* 2013;89(12):1041-7. Doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.08.011.
2. Kimonis V, Gold JA, Hoffman TL, Panchal J, Boyadjiev SA. Genetics of craniosynostosis. *Semin Pediatr Neurol.* 2007;14(3):150-61. Doi: 10.1016/j.spen.2007.08.008
3. Wilkie AO. Epidemiology and genetics of craniosynostosis. *Am J Med Genet.* 2000;90(1):82-4.
4. O'Hara J, Ruggiero F, Wilson L, James G, Glass G, Jeelani O, et al. Syndromic Craniosynostosis: Complexities of Clinical Care. *Mol Syndromol.* 2019;10(1-2):83-97. Doi: 10.1159/000495739.
5. Manjila S, Chim H, Eisele S, Chowdhry SA, Gosain AK, Cohen AR. History of the Kleeblattschädel deformity: origin of concepts and evolution of management in the past 50 years. *Neurosurg Focus.* 2010;29(6):E7. Doi: 10.3171/2010.9.FOCUS10212.

6. Ito S, Matsui K, Ohsaki E, Goto A, Takagi K, Koresawa M, et al. A cloverleaf skull syndrome probably of Beare-Stevenson type associated with Chiari malformation. *Brain Dev.* 1996;18(4):307-11. Doi: 10.1016/0387-7604(96)00020-4
7. Sajid MI, Malik N, Balouch SS, Javed G. Kleeblattschädel skull presenting in concert with Pfeiffer syndrome. *Egypt J Neurosurg.* 2019;34(1):41. Doi: 10.1186/s41984-019-0068-1.
8. Ghose S, Mehta U. The Kleeblattschadel (cloverleaf skull) syndrome. *Indian J Ophthalmol.* 1986 [citado: 15/03/2020];34:61-6. Disponible en: <http://www.ijo.in/text.asp?1986/34/1/61/26344>.
9. Ko JM. Genetic Syndromes Associated with Craniosynostosis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2016;59(3):187-91. Doi: 10.3340/jkns.2016.59.3.187.
10. Chitty LS, Khalil A, Barrett AN, Pajkrt E, Griffin DR, Cole TJ. Safe, accurate, prenatal diagnosis of thanatophoric dysplasia using ultrasound and free fetal DNA. *Prenat Diagn.* 2013 [citado: 15/03/2020];33(5):416-23. Doi: 10.1002/pd.4066.
11. Mathijssen IM. Guideline for Care of Patients with the Diagnoses of Craniosynostosis: Working Group on Craniosynostosis. *J Craniofac Surg.* 2015 [citado: 15/03/2020];26(6):1735-807. Doi: 10.1097/SCS.0000000000002016.
12. Ketwaroo PD, Robson CD, Estroff JA. Prenatal Imaging of Craniosynostosis Syndromes. *Semin Ultrasound CT MR.* 2015;36(6):453-64. Doi: 10.1053/j.sult.2015.06.002.
13. Trad CS, Rosique RG. Craniossinostoses primárias: ensaio iconográfico. *Radiol Bras.* 2005;38(5):377-80. Doi: 10.1590/S0100-39842005000500013.
14. Goyenechea Gutiérrez F, Hodelín Tablada R. Craneosinostosis. En: Cheping Sánchez N. (Ed). *Lesiones del Sistema Nervioso.* 1a ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014. p.410-21.
15. Rogers GL, Penland W, Sayers MP, Kosnik E. The management of the Kleeblattschadel syndrome. *Annals of Ophthalmology.* 1981 [citado: 18/03/2020];13(10):1173-5. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/7316343>.
16. Machado G, Di Rocco F, Sainte-Rose C, Meyer P, Marchac D, Macquet-Nouvion G, et al. Cloverleaf skull deformity and hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2011;27(10):1683-91. Doi: 10.1007/s00381-011-1508-8.

17. Jarrahy R, Kawamoto HK, Keagle J, Dickinson BP, Katchikian HV, Bradley JP. Three tenets for staged correction of Kleeblattschädel or cloverleaf skull deformity. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(1):310-18. Doi:10.1097/PRS.0b013e3181934773.
18. Chen CP, Lin SP, Su YN, Huang JK, Wang W. A cloverleaf skull associated with Crouzon syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91(2): F98. Doi: 10.1136/adc.2005.087577
19. Ettinger N, Williams M, Phillips JA. Variable expressivity and clinical heterogeneity can complicate the diagnosis and management of Pfeiffer syndrome. *J Craniofac Surg.* 2013;24(5):1829-32. Doi: 10.1097/SCS.0b013e3182997df5.
20. Goodrich JT. Craniofacial reconstruction for craniosynostosis. En: Goodrich JT, Staffenberg DA (Eds). *Plastic Techniques in Neurosurgery.* 2a ed. New York: Thieme Medical Publishers; 2004. pp. 56-93

Conflicto de interés

Los autores de este trabajo declaramos que hay conflictos de interés.

Contribución de los autores

Héctor Alejandro Ulloa Cedeño. Revisión bibliográfica, redacción del documento, ejecución de revisión y correcciones al documento.

Melba Zaldívar Santisteban. Ejecución de revisión y correcciones al documento.

Orlando Ríos Mastrapa. Revisión bibliográfica

Miguel Enrique Espinosa Arévalo. Revisión bibliográfica.

Leonel Gustavo Céspedes-Tamayo. Ejecución de revisión y correcciones al documento.

Orlando Salazar Escalona. Revisión bibliográfica.