



## ***EL SÍNDROME DE KLIPPEL-FEIL EN LA POBLACIÓN ABORIGEN DE CANARIAS***

### ***KLIPPEL-FEIL SYNDROME IN THE ABORIGINAL POPULATION OF THE CANARY ISLANDS***

**Richard G. Guamán Chulunchana\* ; Alejandra C. Ordóñez\*\***

**Cómo citar este artículo/Citation:** Guamán Chulunchana, R.G., Ordóñez, A.C. (2021). El síndrome de Klippel-Feil en la población aborigen de Canarias. *XXIV Coloquio de Historia Canario-Americana (2020)*, XXIV-034. <http://coloquioscanariasamerica.casadecolon.com/index.php/CHCA/article/view/10648>

**Resumen:** El síndrome de Klippel-Feil (SKF) es una enfermedad rara acaecida durante la embriogénesis, caracterizada por la fusión de 2 o más vértebras cervicales. Ocasionalmente está acompañada por otras alteraciones patológicas, con una prevalencia aproximada de 1/50.000 nacidos. En el presente trabajo hemos realizado una revisión de los estudios antropológicos realizados en los yacimientos de la cueva de Punta Azul (El Hierro), y de la colección osteológica de la zona Roque de Baltasar, Tejiade (La Gomera), pertenecientes a poblaciones aborígenes canarias, en lo que respecta al SKF. Del mismo modo, se ha efectuado un análisis del SKF a la luz de los resultados de investigaciones genéticas recientes. Los resultados muestran la existencia de al menos 3 individuos con SKF en Canarias, lo que implica, aparentemente, una mayor prevalencia a la descrita para la población en general. Sin duda, los análisis genéticos pueden ayudar a comprender, entre otras cosas, la alta prevalencia de este síndrome en estas poblaciones arqueológicas y su relación con factores genéticos específicos.

**Palabras clave:** Síndrome de Klippel-Feil, islas Canarias, poblaciones aborígenes, El Hierro, La Gomera, fusión vertebral, análisis biomoleculares, mutaciones genéticas.

**Abstract:** Klippel-Feil syndrome (KFS) is a rare disease that occurs during embryogenesis, characterized by the fusion of 2 or more cervical vertebrae. Sometimes it is accompanied by other pathological alterations, with an approximate prevalence of 1 / 50,000 births. In this work we have carried out a review of the anthropological studies of the archaeological sites of the Punta Azul cave (El Hierro), and the osteological collection of the area of Roque de Baltasar, Tejiade (La Gomera), belonging to Canarian aboriginal populations, regarding the KFS. Also, an analysis of the syndrome has been performed taking into account the results of recent genetic investigations. The results show that there are at least 3 individuals with SKF in the Canary Islands, which apparently implies a higher prevalence than the one described for the general population. Undoubtedly, genetic analyzes can help us to understand, among other things, the high prevalence of this syndrome in these archaeological populations, and its relationship with specific genetic factors.

**Keywords:** Klippel-Feil syndrome, Canary Islands, aboriginal populations, El Hierro, La Gomera, vertebral fusion, biomolecular analysis, genetic mutations.

\*Colaborador asociado al grupo de investigación de Bioantropología. Universidad de La Laguna. Campus de Guajara, s/n. 38071. San Cristóbal de La Laguna. Tenerife. España. Correo electrónico: alu0100834444@ull.edu.es

\*\*Investigador postdoctoral. Universidad de La Laguna. Campus de Guajara, s/n. 38071. San Cristóbal de La Laguna. Tenerife. España. Correo electrónico: acaldero@ull.edu.es



## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Klippel Feil (SKF) o sinostosis de la columna vertebral fue definido por primera vez por Maurice Klippel y André Feil en 1912<sup>1</sup>, siendo descrita como una enfermedad rara, congénita del grupo de las llamadas malformaciones de la charnela cráneo-cervical, es decir, de la fusión congénita de dos o más vértebras cervicales<sup>2</sup>.

El SKF se caracteriza clínicamente por un cuello corto y ancho por fusión de las vértebras cervicales, lo que dificulta la movilidad del cuello; a veces paladar hendido e implantación baja del cuero cabelludo<sup>3</sup>. Además, dada la gran heterogeneidad del síndrome se producen multitud de manifestaciones clínicas y radiológicas<sup>4</sup>. Las causas del síndrome siguen desconociéndose<sup>5</sup>, aunque está desencadenado por un fallo de la segmentación que se origina entre la tercera y octava semanas de la embriogénesis.<sup>6</sup> Ahora bien, el síndrome se transmite por herencia autosómica dominante con penetrancia reducida y expresión variable<sup>7</sup>.

Se trata de una entidad infrecuente que afecta aproximadamente a 1 de cada 40.000- 50.000 nacimientos<sup>8</sup>, observándose más en mujeres que en hombres con una relación de 1.5/1<sup>9</sup>. Su origen mal formativo radica en una anormal división de los somitas mesodérmicos, durante la embriogénesis.<sup>10</sup> Entre la tercera y la cuarta semanas del proceso embrionario se produce un fallo en la segmentación de algunos somitas mesodérmicos cervicales, que da lugar a una fusión congénita de dos o más vértebras cervicales: el Síndrome de Klippel-Feil<sup>11</sup>.

Esta enfermedad muestra tres variantes de SKF según el tipo de fusión de las vértebras, cuya clasificación fue presentada originariamente por A. Feil en 1919<sup>12</sup>:

La de tipo I se caracteriza por la unión congénita masiva de vértebras cervicales y torácicas altas<sup>13</sup>.

La de tipo II se caracteriza, por un lado, por la unión congénita de uno o dos bloques intervertebrales no contiguos y, por otro lado, por la vinculación con otras patologías vertebrales<sup>14</sup>. Así, el SKF ha sido asociado a otras enfermedades como hemivértebras<sup>15</sup>, fusión

---

1 WANGÜEMERT MADAN, JORGE RIPPER, SARMIENTO HERRERA, PÉREZ HERNÁNDEZ y GONZÁLEZ-REIMERS (2012), pp. 4-6.

2 WANGÜEMERT MADAN, JORGE RIPPER, SARMIENTO HERRERA, PÉREZ HERNÁNDEZ y GONZÁLEZ-REIMERS (2012), pp. 4-6.

3 WESSELL, ROSA, CHERRICK y SHERMAN (2015), pp. 1-6.

4 RUBENS-FIGUEROA, ZEPEDA-OROZCO y GONZÁLEZ-ROSAS (2005), pp. 348-355.

5 BALACHANDRAN (2009), p. E130.

6 PALACIOS-MARTÍNEZ, DÍAZ-ALONSO, GUTIÉRREZ-LÓPEZ y GORDILLO-LÓPEZ (2013), pp. e63-e67.

7 PALACIOS-MARTÍNEZ, DÍAZ-ALONSO, GUTIÉRREZ-LÓPEZ y GORDILLO-LÓPEZ (2013), pp. e63-e67.

8 PALACIOS-MARTÍNEZ, DÍAZ-ALONSO, GUTIÉRREZ-LÓPEZ y GORDILLO-LÓPEZ (2013), pp. e63-e67.

9 RUBENS-FIGUEROA y otros (2005), pp. 348-355

10 GONZÁLEZ-DARDER, FELIU-TATAY, PESUDO-MARTÍNEZ y VERA-ROMÁN (2002), p. 174.

11 RUBENS-FIGUEROA y otros (2005), pp. 348-355.

12 FERNANDES y COSTA (2007), pp. 681-685.

13 PALACIOS-MARTÍNEZ y otros (2013), pp. e63-e67.

14 PALACIOS-MARTÍNEZ y otros (2013), pp. e63-e67.

15 WESSELL y otros (2015), pp. 1-6.

occípito-atlantoidea<sup>16</sup>, vértebras en mariposa<sup>17</sup>, costilla cervical<sup>18</sup>, deformidad de Sprengel<sup>19</sup>, escoliosis<sup>20</sup>, entre otras alteraciones patológicas.

Por último, la de tipo III se define por una unión congénita de vértebras cervicales y torácicas. Del mismo modo, se han reportado casos en los que la fusión afecta a segmentos de las vértebras lumbares<sup>21</sup>.

No obstante, y debido a la heterogeneidad genética del síndrome, otros autores<sup>22</sup> propusieron una nueva clasificación en la que no sólo se tengan en cuenta los procesos de fusiones vertebrales, la morfología y sus posiciones o su relación con otras anomalías, sino también los diferentes modos de herencia. De este modo, se registraron IV tipos de SKF cuya cuarta variable destaca por una fusión cervical, torácica superior, dorsal inferior o lumbar<sup>23</sup>.

Esta heterogeneidad trae como consecuencia una gran variedad de manifestaciones esqueléticas y extraesqueléticas<sup>24</sup>.

Con todo, el presente trabajo pretende realizar una revisión de la literatura sobre los posibles casos de SKF en la población aborígen canaria, concretamente de la isla de El Hierro y La Gomera, y su estrecha vinculación con factores genéticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Los primeros casos que se han analizado se hallan en el yacimiento de la cueva de Punta Azul (Costa Taibique), El Hierro. Se trata de una cueva sepulcral situada en la zona de La Restinga, a 150 metros sobre el nivel de mar. El yacimiento cuenta con una colección osteológica de al menos 127 individuos (la mayoría adultos), cuyos restos no se hallaban en conexión anatómica. No obstante, los restos presentan un buen estado de conservación, debido a las óptimas características del yacimiento<sup>25</sup>.

Las dataciones por radiocarbono de dos individuos están comprendidas entre el  $970 \pm 30$  BP y el  $910 \pm 30$  BP, lo que enmarcaría al yacimiento en el contexto aborígen de la isla<sup>26</sup>. Los análisis realizados sobre los restos de este enclave versan, además, sobre cuestiones paleodietarias, paleonutricionales<sup>27</sup> y paleopatológicas<sup>28</sup>, las cuales sirven de fundamento para el presente trabajo.

En la isla de La Gomera también se han realizado estudios similares, centrándose los análisis paleopatológicos en una colección de 30 individuos perteneciente a la zona conocida como

---

16 PALACIOS-MARTÍNEZ y otros (2013), pp. e63-e67.

17 FERNANDES y COSTA (2007), pp. 681-685.

18 WESSELL y otros (2015), pp. 1-6.

19 FERNANDES y COSTA (2007), pp. 681-685.

20 WESSELL y otros (2015), pp. 1-6.

21 PALACIOS-MARTÍNEZ y otros (2013), pp. e63-e67.

22 CLARKE, CATALAN, DIWAN y HEARSLEY (1998), pp. 967-974.

23 WANGÜEMERT y otros (2012), pp. 4-6.

24 WESSELL y otros (2015), pp. 1-6.

25 ORDÓÑEZ y otros (2017), pp. 20-28.

26 ORDÓÑEZ y otros (2017), pp. 20-28.

27 VELASCO-VÁZQUEZ, ARNAY-DE-LA-ROSA, GONZÁLEZ-REIMERS y HERÁNDEZ-TORRES (1998), pp. 235-241.

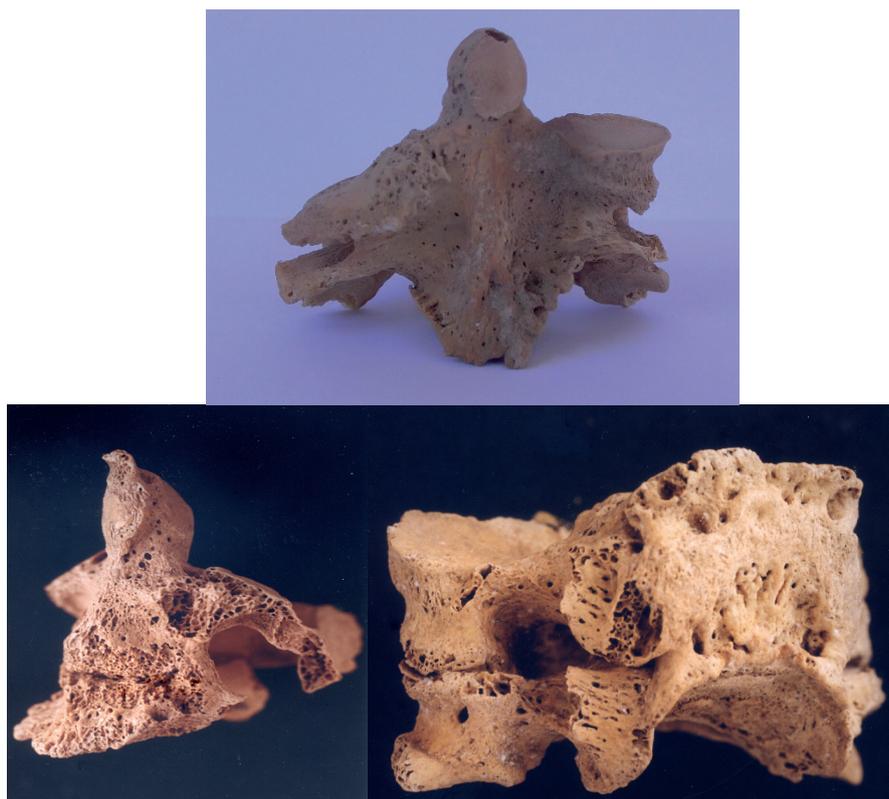
28 GONZÁLEZ-REIMERS, ARNAY DE LA ROSA y VELASCO-VÁZQUEZ (2006), pp. 205-212.

Roque de Baltasar, Tejiade<sup>29</sup>. Sin embargo, existe una escasa información en la literatura sobre este yacimiento.

## RESULTADOS

En el yacimiento de la cueva de Punta Azul (Costa Taibique, El Hierro) existen al menos dos individuos con trastornos relacionados con el desarrollo cervical (Figura 1). Se presentan un par de bloques vertebrales fusionados pertenecientes a un mismo individuo. El primer bloque conlleva la fusión de la segunda y la tercera vértebras cervicales (C2-C3). Estas vértebras se hallan fusionadas por los cuerpos vertebrales y por los extremos mediales de los arcos; destacando, por otro lado, características degenerativas intensas en el cuerpo vertebral de C3. El segundo bloque comporta la fusión de la quinta y sexta vértebras cervicales (C5-C6). Éstas se encuentran fusionadas por los cuerpos vertebrales y por la parte medial de los arcos de las vértebras que, además, presentan cambios degenerativos muy intensos<sup>30</sup>.

Se identificaron, además, trastornos en dos atlas, por lo que estamos hablando de al menos dos individuos. Por un lado, se ha observado un hemi-atlas izquierdo con hipoplasia del arco posterior, el cual no está ni fracturado ni fusionado con otras partes óseas (lo que apunta a un defecto en el desarrollo). Y, por otro lado, se ha descrito un atlas con hipoplasia del arco posterior izquierdo con extremos puntiagudos, finos proximales y distales<sup>31</sup>.



**Figura 1.** vértebras cervicales fusionadas del yacimiento de la isla de El Hierro<sup>32</sup>.

29 GONZÁLEZ-REIMERS, ARNAY DE LA ROSA y VELASCO-VÁZQUEZ (2006), pp. 205-212.

30 GONZÁLEZ-REIMERS, ARNAY DE LA ROSA y VELASCO-VÁZQUEZ (2006), pp. 205-212.

31 GONZÁLEZ-REIMERS, ARNAY DE LA ROSA y VELASCO-VÁZQUEZ (2006), pp. 205-212.

32 GONZÁLEZ-REIMERS y otros (2006), pp. 205-212.

La isla de La Gomera presenta otro enclave con restos óseos asociados a trastornos cervicales. En la colección osteológica de la zona Roque de Baltasar se ha identificado un bloque cervical fusionado por las vértebras cervicales C2 y C3. Los restos se hallan fusionados por los cuerpos vertebrales y por los arcos posteriores (Fig. 2); se caracterizan por una fuerte artrosis, principalmente en el cuerpo vertebral de C3, con cambios degenerativos muy marcados y eburnación en la carilla articular derecha. Por último, se hallan preservados el canal medular, los foramina transversaria y el foramen intervertebral<sup>33</sup>.

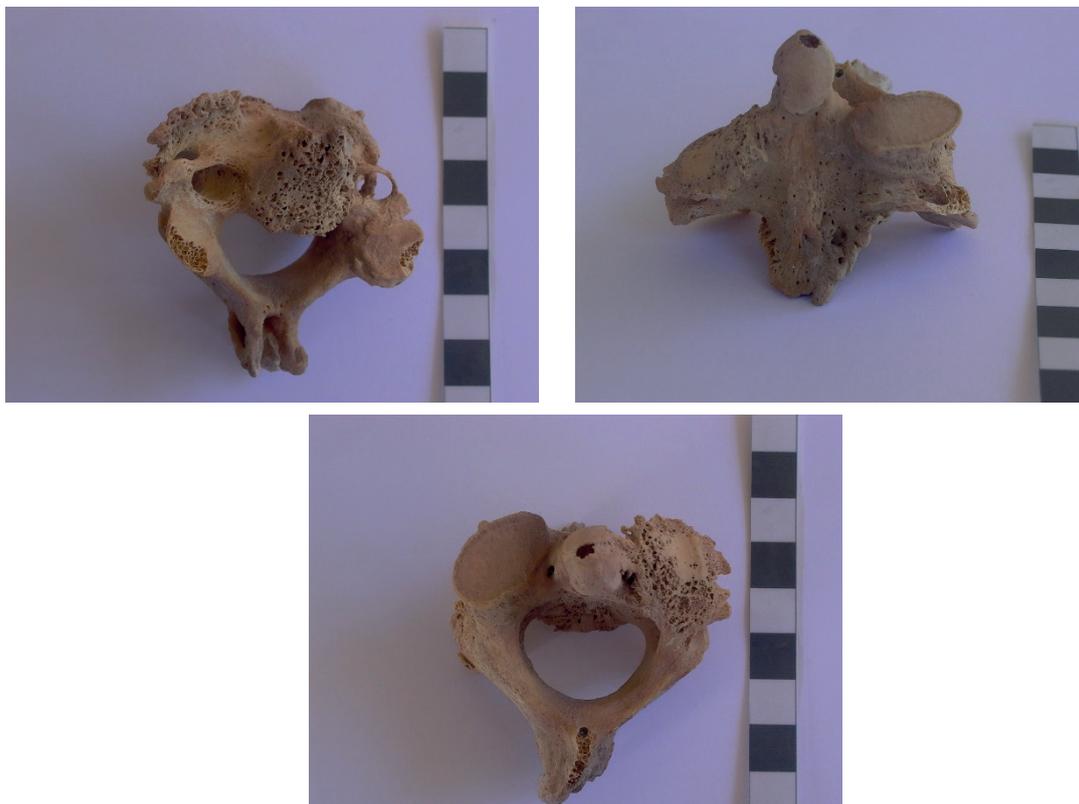


Figura 2. Caso de Klippel-Feil de La Gomera. Vértebras C2 y C3 fusionadas y con cambios artrósicos intensos<sup>34</sup>.

## DISCUSIÓN

Los estudios antropológicos realizados hasta el momento en los restos del yacimiento de la cueva de Punta Azul, en la isla de El Hierro, y de la colección de la zona de Roque de Baltasar, en la isla de La Gomera, han identificado varios casos con el síndrome de Klippel-Feil; diagnóstico basado en las características de la enfermedad y en su relación con las evidencias óseas como son la fusión de las vértebras C2-C3 y C5-C6<sup>35</sup>, la hipoplasia del arco del atlas<sup>36</sup> y la bipartición completa del atlas<sup>37</sup>.

33 GONZÁLEZ-REIMERS y otros (2006), pp. 205-212.

34 GONZÁLEZ-REIMERS y otros (2006), pp. 205-212.

35 WESSELL y otros (2015), pp. 1-6.

36 CHIGIRA, KANEKO, MASHIO y WATANABE (1994), pp. 110-112.

37 WOLF y KLEIN (1997), pp. 339-340.

De este modo, las características del individuo con la fusión de los dos bloques vertebrales (C2-C3 y C5-C6) y el hemi-atlas apuntan al síndrome de Klippel-Feil. Por su parte, el segundo atlas también puede ostentar el síndrome, aunque, si bien es cierto que los atlas registran defectos en el desarrollo, la interpretación de esta segunda pieza hay que tomarla con cierta prudencia<sup>38</sup>.

Al margen del SKF, existen numerosas malformaciones congénitas y adquiridas que pueden dar lugar a la fusión de cuerpos vertebrales. Si bien es cierto que muchas de este tipo de alteraciones están determinadas por anomalías congénitas de la segmentación vertebral, como el síndrome de Crouzon<sup>39</sup>, de Pfeiffer<sup>40</sup> y Wildervanck<sup>41</sup>, éstas suelen presentarse asociadas a malformaciones más amplias.

De las alteraciones adquiridas son reseñables la espondilodiscitis tuberculosa, la espondilitis anquilopoyética y la cifosis juvenil y senil. La primera se produce en la columna dorsal, provocando la destrucción de los cuerpos vertebrales a partir del disco intervertebral lo que origina, además, la fusión y deformación del bloque vertebral<sup>42</sup>. Para los casos descritos la morfología vertebral se halla conservada y se desarrolla sobre la zona cervical. La espondilitis anquilopoyética afecta mayormente a las articulaciones y a las vértebras de la base de la columna (lumbar y dorsal), llegando a fusionarse con la pelvis e inclusive con las articulaciones costovertebrales, lo que puede ocasionar la muerte del individuo por insuficiencia respiratoria<sup>43</sup>. Por su parte, la cifosis juvenil o Scheuerman se suele identificar con la zona de la columna dorsal, mientras que la cifosis senil se caracteriza por preservar los espacios intervertebrales, por una marcada osteofitosis y por la calcificación paravertebral. Como se puede observar los rasgos definitorios de estas otras patologías relacionadas con la fusión vertebral están ausentes en los casos aquí estudiados de la población aborigen canaria<sup>44</sup>.

Las características de los restos anteriormente mencionados no solo forman parte del SKF, sino que, además, se relacionan fuertemente con el tipo II de la enfermedad<sup>45</sup>. Por lo tanto, posiblemente existen dos casos, como mínimo, con este síndrome en la cueva de Punta Azul, en la isla de El Hierro. Así mismo, el caso de la Gomera también se constituye como un SKF de tipo II por la fusión de las vértebras C2 y C3, dado que, además, no existen otras evidencias fósiles de que este individuo tuviera otros elementos fusionados.

## CONCLUSIÓN

La importancia del factor genético en el SKF junto con el valor de incidencia (1 de cada 40.000-50.000 nacimientos), deja abierto el debate sobre el porqué de la existencia de al menos 3 posibles casos del síndrome de Klippel-Feil en una relativamente pequeña población aborigen como la aquí estudiada (157 individuos entre las muestras de la isla de El Hierro y La Gomera). En este sentido, existen dos cuestiones que entran en juego y que en la medida en que se profundice en su estudio se producirá un salto cualitativo en las interpretaciones aquí planteadas.

La primera es la incorporación de más restos aborígenes con este tipo de patologías, ya que

---

38 GONZÁLEZ-REIMERS y otros (2006), pp. 205-212.

39 ANDERSON y otros (1997), pp. 402-405.

40 ANDERSON y otros (1996) 275-279.

41 KUMAR, CHAUDHARY y GUPTA (1996), 160-161.

42 ORTNER y PUTSCHAR (1981).

43 GONZÁLEZ-REIMERS y otros (2006), pp. 205-212.

44 GONZÁLEZ-REIMERS y otros (2006), pp. 205-212.

45 WESSELL y otros (2015), pp. 1-6.

de momento es evidente la limitación del registro fósil producida tanto por sesgos puntuales, como ocurrió posiblemente en el caso de La Gomera<sup>46</sup>, como por la falta de yacimientos con características semejantes a los estudiados en el presente trabajo. Sin embargo, se ha reportado un caso con espondilosis grado IV de un individuo aborigen de la isla de Tenerife, que pudiera presentar también el Síndrome de Klippel-Feil<sup>47</sup>.

Como ya se ha planteado son varios los casos de Klippel-Feil observados en la población prehispanica canaria, lo que aparentemente supone una prevalencia muy superior a la descrita (1/50.000 nacidos). Los recientes estudios genéticos de aborígenes de El Hierro y La Gomera sugieren que la diversidad genética en estas islas es menor que en otras<sup>48</sup>. La disminución de la diversidad genética se puede postular como una de las posibles causas de la alta prevalencia de Klippel-Feil<sup>49</sup>. A pesar de que los individuos de la cueva de Punta Azul presenten un mismo haplogrupo mitocondrial (H1cf), lo que indica una ascendencia materna común (al menos en el plano funerario), los resultados de los STR autosómicos evidencian una mayor diversidad, lo que iría en contra de una endogamia en el sentido estricto del término<sup>50</sup>. Además, diferentes fuentes etnohistóricas señalan la presencia de prácticas exogámicas de carácter obligatorio para las islas de La Gomera y probablemente de El Hierro<sup>51</sup>.

En suma, los restos fósiles estudiados de la isla de El Hierro y La Gomera se corresponden con casos del Síndrome de Klippel-Feil. Sin embargo, es necesario apoyarse en más análisis de otros sitios sepulcrales con el fin de realizar comparaciones y estudios más exhaustivos. En lo que respecta a los estudios genéticos, están por un lado los realizados en poblaciones antiguas del archipiélago que han ayudado a caracterizar a las poblaciones aborígenes, ver las implicaciones de su aislamiento<sup>52</sup> y vislumbrar los componentes fundacionales de las islas<sup>53</sup>. Por otro lado, están los estudios genéticos realizados en poblaciones actuales de otros contextos que han ayudado a entender la relación entre la herencia y el síndrome aquí tratado<sup>54</sup>. En este sentido, diversos estudios han señalado directamente a determinados genes como posibles responsables del síndrome. Es así como un primer estudio<sup>55</sup> y otro posterior<sup>56</sup> han relacionado la mutación homocigótica en el gen MEOX1 como causante del SKF autosómico recesivo. Así mismo, otra investigación ha postulado que las mutaciones en el gen GDF3 originan un amplio abanico de trastornos tanto oculares como esqueléticos, entre los que se encuentra el Síndrome de Klippel-Feil<sup>57</sup>. De igual manera, se produce un vínculo estrecho entre el SKF (tipos I-III) y las mutaciones en el gen GDF6<sup>58</sup>.

Estos estudios de base genética demuestran la gran variabilidad y la diversidad de fenotipos que presenta el Síndrome de Klippel-Feil; por lo tanto, sería interesante realizar análisis biomoleculares (sobre todo, en los genes MEOX1, GDF3 y GDF6) con el fin de postular un

46 GONZÁLEZ-REIMERS y otros (2006), pp. 205-212.

47 GONZÁLEZ-REIMERS y otros (2006), pp. 205-212.

48 FREGEL y otros (2019), p. e0209125.

49 GONZÁLEZ-REIMERS y otros (2006), pp. 205-212.

50 ORDÓÑEZ y otros (2017), pp. 20-28.

51 ORDÓÑEZ y otros (2017), pp. 20-28.

52 FREGEL y otros (2015), pp. 1236-1243.

53 FREGEL y otros (2019), p. e0209125.

54 ORDÓÑEZ y otros (2017), pp. 20-28.

55 MOHAMED y otros (2013), pp. 157-161.

56 BAYRAKLI y otros (2013), pp. 1-7.

57 YE y otros (2010), pp. 287-298.

58 TASSABEHJI y otros (2008), pp. 1017-1027.

diagnóstico genético y observar su relación con el síndrome, a través de la identificación de alteraciones de estos genes, en los restos arqueológicos de estas poblaciones aborígenes.

## BIBLIOGRAFÍA

- ANDERSON, P. J.; HALL, C.; EVANS, R. D.; JONES, B. M.; HARKNESS, W. J.; HAYWARD, R. D. (1996). «The cervical spine in Pfeiffer's syndrome». *Journal of Craniofacial Surgery*, núm. 7 (vol. 4), pp. 275-279.
- ANDERSON, P. J.; HALL, C.; EVANS, R. D.; HARKNESS, W. J.; HAYWARD, R. D.; JONES, B. M. (1997). «The cervical spine in Crouzon syndrome». *Spine*, núm. 4 (vol. 22), pp. 402-405.
- BALACHANDRAN, G. (2009). «Klippel-Feil Syndrome and anterior cervical meningomyelocoele: a rare case report». *American Journal of Neuroradiology*, núm. 9 (vol. 30), p. E130.
- BAYRAKLI F.; GLUCLU, B.; YAKICIER, C.; BALABAN, H.; KARTAL, U.; ERGUNER, B., ... ; KARS, H. Z. (2013). «Mutation in MEOX1 gene causes a recessive Klippel-Feil syndrome subtype». *BMC Genetics*, núm. 95 (vol. 14), pp. 1-7.
- CABRAL, R.; CLEMENTE, E.; VICENTE, F.; CABANILLAS, A.; IBÁÑEZ, M.I.; SERRABLO, S. (2008). «Dolor y rigidez cervical. A propósito de un caso». *Medicina de Familia. Semergen*, núm. 7 (vol. 34), pp. 366-368.
- CHIGIRA, M.; KANEKO, K.; MASHIO, K.; WATANABE, H. (1994). «Congenital hypoplasia of the arch of the atlas with abnormal segmentation of the cervical spine». *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, (vol. 113), pp. 110–112.
- CLARKE, R.A.; CATALAN, G.; DIWAN, A. D.; HEARSLEY, J. H. (1998). «Heterogeneity in Klippel-Feil syndrome: a new classification». *Pediatr Radiol*, núm. 12 (vol. 28), pp. 967-974.
- EPPS, H.R. y SALTER, R.B. (1996). «Orthopedic conditions of the cervical spine and shoulder». *Peditric Clinics of North America*, núm. 4 (vol. 43), pp. 919-931.
- FERNANDES, T. y COSTA, C. (2007). «Klippel-Feil syndrome with other associated anomalies in a medieval Portuguese skeleton (13th-15th century)». *Journal of Anatomy*, núm. 5 (vol. 211), pp. 681-685.
- FREGEL, R.; CABRERA, V.M.; LARRUGA, J.M.; HERNÁNDEZ, J.C.; GÁMEZ, A.; PESTANO, J.J.; GONZÁLEZ, A.M. (2015). «Isolation and prominent aboriginal maternal legacy in the present-day population of La Gomera (Canary Islands)». *European Journal of Human Genetics*, núm. 23, pp. 1236-1243.
- FREGEL, R.; ORDÓÑEZ, A.C.; SANTANA CABRERA, J.; CABRERA, V.M.; VELASCO VÁZQUEZ, J.; ALBERTO, V.; BUSTAMANTE, C.D. (2019). «Mitogenomes illuminate the origin and migration patterns of the indigenous people of the Canary Islands». *PLoS ONE*, núm. 3 (vol.14), p. e0209125.
- GARCÍA PÉREZ, R. y GARCÍA MORENO, R. (2011). «Un caso raro de cervicalgia crónica: el síndrome de Klippel-Feil». *Medicina de Familia. SEMERGEN*, núm. 1 (vol. 37), pp. 45-48.
- GONZÁLEZ ARDER, J.M.; FELIU TATAY, R.; PESUDO MARTÍNEZ, J V.; VERA ROMÁN, J. M. (2002). «Klippel-Feil syndrome associated with posterior fossa dermoid cyst». *Case report. Neurological Research*, núm. 24, pp. 501-504.

- GONZÁLEZ REIMERS, E.; MAS PASCUAL, A.; ARNAY DE LA ROSA, M.; VELASCO VÁZQUEZ, J.; JIMÉNEZ GÓMEZ, M. C. (2002). «Klippel-Feil syndrome in the prehispanic population of El Hierro (Canary islands)». *Annals of the Rheumatic Diseases*, núm. 2 (vol. 60), p. 174.
- GONZÁLEZ REIMERS, E.; ARNAY DE LA ROSA, M.; VELASCO VÁZQUEZ, J. (2006). «Casos de Síndrome de Klippel Feil en la población prehistórica de las islas de La Gomera y El Hierro». *Tabona*, pp. 205-212.
- HENSINGER, R.N.; LANG, J.E.; MACEWEN, G.D. (1974). «Síndrome de Klippel-Feil. A constellation of associated anomalies». *Journal of Bone and Joint Surgery America*, núm. 56, pp. 1246-1253.
- KLIPPEL, M. y FEIL, A. (1912). «Un cas d'absence des vertebres cervicales. Avec jaula torácica remontante jusqu'a la base du crane (jaula torácica cervicale)». *Nouv Iconog Salpetriere*, núm. 25, pp. 223-250.
- KUMAR, A.; CHAUDHARY, D.; GUPTA, S.K. (1996). «Wildervanck syndrome». *Australasian Radiology*, núm. 40, pp. 160-161.
- LARSON, A.R.U.; JOSEPHSON, K.D.; PAULI, R.M.; OPITZ, J.M.; WILLIAMS, M.S. (2001). «Klippel-Feil Anomaly With Sprengel Anomaly, Omovertebral Bone, Thumb Abnormalities, and Flexion-Crease Changes: Novel Association or Syndrome». *American Journal of Medical Genetics*, núm. 2 (vol. 101), pp. 158-162.
- MOHAMED, J.Y.; FAQEIH, E.; ALSIDDIKY, A.; ALSHAMMARI, M.J.; IBRAHIM, N.A. y ALKURAYA, F. S. (2013). «Mutations in MEOX1, encoding mesenchyme homeobox 1, cause Klippel-Feil anomaly». *American Journal of Human Genetics*, núm. 1 (vol. 92), pp. 157-161.
- ORDÓÑEZ, A. C.; FREGEL, R.; TRUJILLO MEDEROS, A.; HERVELLA, M.; RÚA, C. y ARNAY DE LA ROSA, M. (2017). «Genetic studies on the prehispanic population buried in Punta Azul cave (El Hierro, Canary Islands)». *Journal of Archaeological Science*, núm. 1 (vol. 78), pp. 20-28.
- ORTNER, D.J. y PUTSCHAR, W.G.J. (1981). *Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains*. Washington, Estados Unidos: Smithsonian Institution Press.
- PALACIOS MARTÍNEZ, D.; DÍAZ ALONSO, R.A.; GUTIÉRREZ LÓPEZ, M. y GORDILLO LÓPEZ, F. J. (2013). «Síndrome de Klippel-Feil, una cervicalgia poco frecuente». *Semergen*, núm. 8 (vol. 39), pp. e63-e67.
- ROUVREAU, P.; GLORION, C.; LANGLAIS, J.; NOURY, H. y POULIQUEN, J.C. (1998). «Assessment and Neurologic Involvement of Patients With Cervical Spine Congenital Synostosis as in Klippel-Feil Syndrome: Study of 19 Cases». *Journal of Pediatric Orthopaedics B.*, núm. 3 (vol. 7), pp. 179-185.
- RUBENS FIGUEROA, J.; ZEPEDA OROZCO, G. y GONZÁLEZ ROSAS, A. (2005). «Síndrome de Klippel-Feil: una enfermedad musculoesquelética, con malformaciones cardiovasculares asociadas». *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, núm. 5 (vol. 62), pp. 348-355.
- TASSABEHJI, M.; FANG, Z. M.; HILTON, E.N.; MCGAUGHRAN, J.; ZHAO, Z.; DE BOCK, C. E.,... y CLARKE, R. A. (2008). «Mutations in GDF6 are associated with vertebral segmentation defects in Klippel-Feil syndrome». *Human Mutation*, núm. 8 (vol. 29), pp. 1017-1027.
- THOMSEN, M.N.; SCHNEIDER, R.; WEBER, M.; JOHANNISSON, R. y NIETHARD, F. U. (1997). «Scoliosis and Congenital Anomalies Associated With Klippel-Feil Syndrome Type I-III». *Spine*, núm. 4 (vol. 22), pp. 396-401.

- VELASCO VÁZQUEZ, J.; ARNAY DE LA ROSA, M.; GONZÁLEZ REIMERS, E. y HERNÁNDEZ TORRES, O. (1998). «Paleodietary analysis on the prehistoric population of El Hierro (Canary Islands)». *Biological Trace Element Research*, (vol. 60), pp. 235-241.
- WANGÜEMERT MADAN, M. T.; JORGE RIPPER, C.; SARMIENTO HERRERA, R.; PÉREZ HERNÁNDEZ, O.; GONZÁLEZ-REIMERS, E. (2012). «Síndrome de Klippel-Feil en Canarias». *Canarias Médica y Quirúrgica*, núm. 27 (vol. 9), pp. 4-6.
- WESSELL, A.; ROSA, P.; CHERRICK, A.; SHERMAN, J. H. (2015). «Cervical instability in Klippel-Feil syndrome: case report and review of the literature». *Chinese Neurosurgical Journal*, núm. 6 (vol. 1), pp. 1-6.
- WOLF, R. F. y KLEIN, J. P. (1997). «Complete bipartition of the atlas in the Klippel-Feil syndrome. A radiologically illustrated case report». *Surgical and Radiologic Anatomy*, (vol. 19), pp. 339–340.
- YE, M.; BERRY-WYNNE, K. M.; ASAI-COAKWELL, M.; SUNDARESAN, P.; FOOTZ, T.; FRENCH, C. R.; LEHMANN, O. J. (2010). «Mutation of the bone morphogenetic protein GDF3 causes ocular and skeletal anomalies». *Human Molecular Genetics*, núm. 2, vol. 19, pp. 287-298.