

Artrogriposis múltiple congénita: presentación de un caso

Marivis Polania Rodríguez,* Sergio Nájera Ruano,** Priscilla Lamshing Salinas***

RESUMEN

Introducción: La artrogriposis múltiple congénita es un síndrome clínico no progresivo, aparece en el periodo prenatal, se caracteriza por la rigidez de varias articulaciones y contracturas presentes en el momento del nacimiento. La severidad de la afección es variable y las posibles causas subyacentes son numerosas. **Objetivo:** Aportar a la literatura un caso de artrogriposis múltiple congénita con diagnóstico postnatal y revisar la etiología y tratamiento de esta enfermedad congénita. **Presentación del caso:** Se trata de recién nacido de 38 semanas de gestación, femenino, quien presenta contractura generalizada de codos, caderas y rodillas, camptodactilia total bilateral (flexión de dedos de ambas manos), sin alteración aparente en hombros ni meniscos, caderas estables, con severa limitación a la abducción, pies en talo valgo severo que no reduce y plantas en mecedora. **Conclusión:** La prevalencia de la artrogriposis múltiple congénita es variable dentro del grupo heterogéneo de las artrogriposis, siendo la más frecuente la artrogriposis múltiple clásica (amiplasia) que representa de 40 a 50% de los niños afectados. La búsqueda etiológica específica debe ser sistemática: con fines diagnósticos para tratar de establecer un consejo genético y un objetivo de pronóstico vital y funcional. Un equipo multidisciplinario debe llevar a cabo el manejo y el tratamiento.

Palabras clave: Recién nacido, artrogriposis, anomalías muscular esqueléticas.

Nivel de evidencia: IV

INTRODUCCIÓN

La artrogriposis múltiple congénita (AMC) es una enfermedad congénita rara, esporádica, no progresiva, aparece en el periodo prenatal, se caracteriza por múltiples contracturas articulares presentes en

Arthrogryposis multiplex congenita: case report

ABSTRACT

Introduction: The arthrogryposis multiplex congenita, is a non-progressive clinical syndrome characterized by the presence of several joints stiffness and tightness, they appear in the prenatal period, and are present at birth. The severity of the disease is variable and there are numerous possible underlying causes. **Objective:** Contribute to the literature with an arthrogryposis multiplex congenital case and review the etiology and treatment of this congenital disease. **Case presentation:** This is a 38 weeks of gestation newborn, female, who presented generalized contracture of elbows, hips and knees, total bilateral camptodactyly (bending fingers of both hands), no apparent change in shoulders or meniscus, stable hips, severe limitation to abduction, severe valgus feet, talo not reduced and plants in rocking chair. **Conclusion:** The prevalence of arthrogryposis multiplex congenita, is variable within the heterogeneous group of arthrogryposis, being the most frequent classical arthrogryposis multiplex, which represents more than 40-50% of affected children. The specific etiologic search should be systematic: for diagnostic purposes to try to establish a genetic counseling and a target of vital and functional prognosis, management and treatment must be carried out by a multidisciplinary team.

Key words: Newborn, arthrogryposis, skeletal muscle abnormalities.

Level of evidence: IV

el momento del nacimiento y puede incluir debilidad muscular.

El término artrogriposis se deriva de las palabras griegas «arthro» (articulación) y «gryposis» (torcida). Otto utilizó el término midodistrofia congénita en 1841. Stern usó la denominación de artrogriposis

* Médico Pediatra. Neonatólogo.

** Médico Pediatra-Cirujano. Hospital Ángeles.

*** Médico Pediatra.

Centro Médico ABC Campus Santa Fe.

Recibido para publicación: 10/02/2016. Aceptado: 17/10/2016.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia:

Marivis Polania Rodríguez

Torre de Ginecología y Obstetricia, Consultorio 3.

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154,

Col. Tlaxala Santa Fe, 05300, Del. Cuajimalpa, Ciudad de México, México.

Tel. (55) 52723424. Fax. (55) 16647192.

E-mail: marivishp@hotmail.com

Abreviaturas:

AMC = Artrogriposis múltiple congénita.

ECA = Enzima convertidora de angiotensina.

múltiple congénita en 1923; Sheldon usó por primera vez la palabra amioplastia congénita en 1992 relacionándola con una supuesta hipoplasia o aplasia muscular; Hall y cols. denominaron en 1983 la amioplastia a la forma clásica de AMC que afecta las cuatro extremidades y que suele ser esporádica. Se refiere a un conjunto de enfermedades raras y heterogéneas de la infancia en la que los niños afectados presentan al menos dos articulaciones rígidas en un mismo miembro y al igual que los músculos de los miembros superiores, inferiores y del dorso, los músculos pueden estar ausentes, reducidos en tamaño y/o número o estar reemplazados por tejido fibroso o grasa. El grado de afectación varía de un paciente a otro y la deformidad clásica es bilateral y simétrica.¹

La incidencia de estos desórdenes se calcula entre 1/3,000 y 1/5,000 nacidos vivos.² La mayoría de los niños afectados presentan una lesión ortopédica que necesita atención y control médico.³ La forma clásica de artrogrípesis más frecuente es la amioplastia, con una incidencia de 1/10,000 nacidos vivos.⁴

La etiología todavía no está clara, pero en general cualquier causa que conduce a la reducción de los movimientos fetales puede guiar a contracturas congénitas y en casos graves progresar a deformación. En los últimos 30 años se han logrado grandes avances en la distinción específica de los tipos de artrogrípesis, el reconocimiento de genes responsables y la comprensión de múltiples vías que pueden conducir al diagnóstico.

Possible etiología y causas de la disminución de los movimientos fetales:

1. Procesos miopáticos: desarrollo o funcionamiento anormal de los músculos.
2. Procesos neuropáticos: alteraciones del SNC o los nervios periféricos.

Cuadro I. Subtipos de artrogrípesis distal.

www.medigraphic.org.mx

- | | |
|--------|--|
| Tipo 1 | Camptodactilia y pie equinovaro |
| Tipo 2 | Corresponde al síndrome de Freeman-Sheldon, también conocido como «síndrome de la cara de silbador». Se caracteriza por contracturas, escoliosis, boca estrecha, labios en «U» y surco mentoniano en «H», pliegues nasolabiales profundos y blefarofimosis. Es frecuente la presencia de complicaciones pulmonares, potencialmente mortales, debidas a alteraciones estructurales de la orofaringe y las vías respiratorias superiores. Afecta ambos sexos por igual |
| Tipo 3 | Se conoce como síndrome de Gordon, se asocia a retraso en el crecimiento y paladar hendido. Puede asociarse a escoliosis o criptorquidía. Enfermedad de transmisión autosómica dominante o ligada al X, con penetrancia incompleta. |
| Tipo 5 | Contracturas asociadas a anomalías oculares (ptosis, movimientos oculares restringidos, estrabismo) |
| Tipo 7 | Asociado a retraso en el crecimiento |
| Tipo 9 | Corresponde a la forma de aracnodactilia y puede asociarse al síndrome de Marfan |

3. Anormalidades neuromusculares de la placa terminal.
4. Enfermedades del tejido conectivo: piel, hueso, cartílagos y tendones.
5. Limitación de espacio o restricción de movimiento en útero por oligoamnios, gestaciones múltiples, miomas o malformaciones uterinas.
6. Compromiso vascular.
7. Exposición a teratógenos: misoprostol, penicilamina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), relajantes musculares.
8. Enfermedades maternas: distrofia miotónica, *Myastenia gravis*, diabetes mellitus, esclerosis múltiple.
9. Enfermedades metabólicas.
10. Desórdenes epigenéticos.

El movimiento disminuido se asocia a: 1) aumento de tejido conectivo alrededor de las articulaciones que limita aún más el movimiento de estas últimas y aumenta las contracturas, 2) desuso-atrofia muscular de los músculos asociados a la articulación y 3) superficies articulares anormales que pueden conducir a fracturas menores con los esfuerzos para movilizar las articulaciones. En algunos casos se ha observado disminución de neuronas motoras en el asta anterior de la médula. Estas enfermedades que originan el síndrome «artrogrípósicos» (se han descrito más de 100) pueden manifestarse con distintos patrones de herencia, algunas de presentación esporádica, por lo que es fundamental diagnosticarlas.^{5,6}

Hefti divide la artrogrípesis múltiple congénita en cuatro subgrupos:

- 1) Amyoplastia.
- 2) Artrogrípesis distal: subtipos más frecuentes 1, 2, 3, 5, 7, 9 (*Cuadro I*).
- 3) Artrogrípesis con etiología de sistema nervioso central.
- 4) Artrogrípesis con causas neuromusculares.⁷⁻¹⁶

CASO CLÍNICO

Se describe el caso de un recién nacido de término de 38 semanas de gestación, femenino, con peso adecuado para edad gestacional, producto de la gesta 2, madre de 29 años de edad, hemograma A positivo, sin antecedente de consanguinidad entre los padres, adecuado control prenatal, ingesta de ácido fólico y vitaminas, resolución del parto vía cesárea, Apgar 8/9, peso 2.915 kg, talla 47 cm, perímetro cefálico 35 cm (percentiles 3-10).

A la exploración física: cráneo normocéfalo, fontanela anterior normotensa, suturas cabalgadas, posterior puntiforme, labios y paladar íntegros, coanas y esófago permeables, ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos, abdomen blando y depresible, extremidades con contractura generalizada de codos, caderas y rodillas, contractura en flexión de dedos de ambas manos (camptodactilia total bilateral), sin alteración aparente en codos ni meniscos, caderas estables, con severa limitación a la abducción, pie equinovaro derecho y pie izquierdo en mecedora (*Figura 1*).

Se realizaron laboratorios de control: biometría hemática y electrolitos séricos normales, las pruebas de función hepática reportaron: TGO 101 TGP 21.8 DHL 792 FA 261, bilirrubinas totales 6.1 a expensas de la indirecta, glucosa 76 mg/dL, BUN 12.8, urea 27.3 mg/dL, creatinina 0.8 mg/dL.

Grupo sanguíneo Rh A positivo, ECO Doppler normal, tamiz metabólico ampliado más hemoglobinopatías normales.

Fue valorado por ortopedia pediátrica quien clínicamente confirma diagnóstico de artrogríp-

sis múltiple congénita tipo distal, sugiere inicio temprano de terapia de rehabilitación y dependiendo de la evolución se revalorará tratamiento quirúrgico.

Al tratarse de artrogrípisis tipo distal y pese a no contar con antecedentes familiares de esta enfermedad, el sector de Genética Clínica sugirió proceder a estudio molecular de artrogrípisis, el cual no fue posible realizar.

DISCUSIÓN

La artrogrípisis describe múltiples contracturas congénitas que son parte de más de 300 enfermedades diferentes.

Cualquier factor que disminuya el movimiento fetal puede, en principio, causar contracturas congénitas. Sin embargo, la etiología subyacente de la mayoría de las contracturas congénitas sigue siendo causa de investigación.^{7,14}

La artrogrípisis distal es uno de los síndromes artrogrípicos transmitidos de modo autosómico dominante con variaciones fenotípicas interfamiliares vinculadas a una heterogeneidad de los *loci*. Puede deberse al menos a la mutación de cuatro genes distintos, cada uno de ellos codifica un componente del aparato contráctil de las miofibrillas de contracción rápida. Recientemente se han identificado cuatro *loci* asociados a una artrogrípisis transmitida con carácter autosómico recesivo. El riesgo de transmitir una artrogrípisis ligada al X es de 50%, el riesgo es más elevado en caso de lesión mitocondrial.

El diagnóstico prenatal es posible mediante ultrasonido desde la semana 14 (aunque no es seguro



Figura 1.

Se observan pie equinovaro derecho y pie izquierdo con planta en mecedora, sin anomalías faciales y manos con camptodactilia total bilateral.

en 100% de los casos) por la posición anormal de las extremidades y la dificultad para extender o flexionar articulaciones específicas. Por otra parte, es importante reconocer que las contracturas articulares pueden no estar presentes tempranamente en la vida fetal y desarrollarse en el tercer trimestre, dependiendo de la causa.

Se han descrito las siguientes variables en el diagnóstico ecográfico de las contracturas articulares:¹⁶

- Edad gestacional del feto.
- El momento en que se desarrollaron las contracturas articulares.
- La severidad de las contracturas articulares.
- El índice de sospecha del médico radiólogo que realiza el ultrasonido.
- La habilidad, paciencia y la experiencia previa del médico radiólogo
- La divergencia de las articulaciones afectadas con la posición neutral.
- La cantidad de movimientos articulares.
- La presencia de otras anomalías ecográficas fetales.
- La persistencia de los hallazgos en el tiempo.

El empleo del ultrasonido tridimensional interactivo proporciona imágenes más reales de las anomalías articulares.¹⁷ La mayoría de los casos de AMC se diagnostica prenatalmente en el segundo o tercer trimestre del embarazo con ultrasonido y/o con la combinación de disminución de los movimientos fetales referido por la madre.

El diagnóstico primario se hace cuando se detecta acinesia fetal, una posición anormal u otras alteraciones en la ecografía de rutina que frecuentemente se asocian a artrogrípesis, tales como deformidades en flexión fija, rasgos dismórficos, retraso en el crecimiento, escoliosis, translucencia nucal (higroma quístico), tórax pequeño, costillas delgadas y fracturas diafisarias múltiples.

El diagnóstico precoz, la evaluación prenatal y más aún la vigilancia a través de la exploración de imagen (ultrasonido y resonancia magnética) dan la oportunidad de orientación familiar en relación con la morbilidad neonatal elevada y mortalidad en estos casos, así como la planificación de las acciones postnatales.

En situaciones familiares de alto riesgo deben realizarse estudios de ultrasonido para evaluar el movimiento fetal a la semana 14, 16, 18, 20 y 22 semanas de gestación y repetirlos a mediados del segundo trimestre.

75% de las artrogrípesis no se diagnostican antes del nacimiento; a pesar de numerosos estudios de ultrasonido prenatal, el movimiento del feto no se estudia de forma rutinaria antes de nacer.¹⁵ Es importante comentar que puede existir una alta sospecha clínica de artrogrípesis si la exploración física presenta signos y síntomas característicos de esta enfermedad: hombros en rotación interna, codos en extensión y pronación, muñecas en desviación cubital, dedos con flexión fija (camptodactilia) y pulgar con desviación palmar, caderas flexionadas, luxadas, subluxadas o en rotación externa, rodillas flexionadas o extendidas, pie equinovaro, plantas en mecedora, escoliosis, hipoplasia pulmonar, retraso en el crecimiento, alteraciones faciales y anomalías oftalmológicas.

Se presenta un caso clínico, en el que su diagnóstico se realiza después del nacimiento, tuvo un adecuado control prenatal con ultrasonidos, pero no se detectó durante el periodo del embarazo, sin antecedentes familiares relacionados a artrogrípesis. Al nacer se hizo una exploración física cuidadosa, con los datos clínicos encontrados (contractura generalizada de codos, caderas y rodillas, camptodactilia total bilateral, caderas sin luxación, con severa limitación a la abducción, pies en talo valgo severo no reducible y plantas de los pies en mecedora), de igual forma fue valorado por ortopedia y genética, quienes por clínica confirmaron diagnóstico de artrogrípesis múltiple congénita tipo distal.

Dentro de los estudios complementarios se solicitó resonancia magnética cerebral y medular, cariotipo, determinación de enzimas musculares, ultrasonido del aparato urinario, electromiograma y biopsia cutánea, nerviosa y muscular.¹⁸ El servicio de genética solicitó estudio molecular para confirmar diagnóstico; sin embargo, por motivos personales de los familiares no fue posible realizarlo. Ortopedia indicó terapia de rehabilitación y dependiendo de la evolución se solicitarían estudios complementarios.

El tratamiento debe ser planificado de acuerdo con cada paciente con programas sobre rehabilitación a largo plazo que expliquen a los pacientes y cuidadores. Un enfoque multidisciplinario es esencial para el tratamiento, así como la liberación quirúrgica temprana del tejido contraído para la prevención de la deformidad.⁴

Obediat y cols. realizaron un seguimiento a corto plazo de los niños con AMC que tenían múltiples procedimientos quirúrgicos a una edad temprana, 43% de ellos podían caminar de forma independiente. Las actividades de la vida diaria no se vieron afectadas en la mayoría de los niños.

Un equipo multidisciplinario, formado por un especialista en medicina física, un ortopedista pediatra y un fisioterapeuta, planifica la asistencia del niño con el síndrome articular que debe hacerse de manera ambulatoria. Una rehabilitación temprana en estos niños requiere la participación activa de los padres, quienes muy a menudo experimentan una frustración, decepción y la sensación de pérdida del control. El cuidado de un niño en estas condiciones por lo general impone cambios en la vida cotidiana a largo plazo y puede dar lugar al trastorno de estrés posttraumático en los padres.

En cuanto al pronóstico a largo plazo de los pacientes con AMC ya se ha estudiado en pacientes adultos y se ha descubierto que la mayoría de ellos tienen un nivel normal de inteligencia, todos refieren continuar en terapias de rehabilitación y tienen como prioridad mejorar la función de los miembros superiores que les permita llevar una vida más independiente.²

CONCLUSIÓN

La artrogriposis múltiple congénita es la parte visible de una serie de enfermedades que afectan sobre todo los sistemas nervioso central y periférico; y en las que la herencia, la mortalidad y morbilidad difieren según sus causas. Por esta razón, la búsqueda etiológica específica debe ser sistemática: con fines diagnósticos para tratar de establecer un consejo genético y un objetivo de pronóstico vital y funcional, el cual va a depender mucho del momento en el que se inicia la terapia de rehabilitación y/o necesidad de cirugía correctiva.

La asistencia médica a estos niños debe ser precoz, no sólo para flexibilizar las articulaciones rígidas, sino también para combatir las consecuencias en el aspecto vital y social. Todas las acciones destinadas al niño y su familia deben enmarcarse en una atención médica y sanitaria interdisciplinaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Porter HJ. Fetal arthrogryposis multiplex congenital (fetal akinesia deformation sequence, FADS). *Pediatr Pathol Lab Med.* 1995; 15 (4): 617-637.
2. Obeidat MM, Audat Z, Khriesat W. Short-term functional outcome in children with arthrogryposis multiplex congenita after multiple surgeries at an early age. *J Multidiscip Health.* 2012; 5: 195-200.
3. Darin N, Kimber E, Kroksmark AK, Tulinius M. Multiple congenital contractures: birth prevalence, etiology, and outcome. *J Pediatr.* 2002; 140: 61-67.
4. Sucuoglu H, Ornek NI, Caglar C. Arthrogryposis multiplex congenita: multiple congenital joint contractures. *Case Rep Med.* 2015; 2015: 379730.
5. Nowlan NC. Biomechanics of foetal movement. *Eur Cell Mater.* 2015; 29: 1-21.
6. Artrrogriposis. Encontrado en: Online mendelian inheritance in man. [Procurado 28 de abril de 2014]. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=omim>
7. Bjarne MM. Arthrogryposis multiplex congenita: an update. *J Child Orthop.* 2015; 9: 425-426.
8. Otto A. The human monster with inwardly curved extremities. *Clin Orthop Relat Res.* 1985; 194: 4-5.
9. Stern WG. Arthrogryposis multiplex congenital. *JAMA.* 1923; 81: 1507.
10. Sheldon W. Amyoplasia congenital (Multiple congenital articular rigidity: Arthrogryposis multiplex congenita). *Arch Dis Child.* 1932; 7 (39): 117-136.
11. Hall JG. Arthrogryposis multiplex congenital: etiology, genetics, classification, diagnostic, approach and general aspects. *J Pediatr Orthop B.* 1997; 6 (3): 159-166.
12. Bamshad M, Van Heest AE, Pleasure D. Arthrogryposis: a review and update. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91 (Suppl 4): 40-46.
13. Kalampokas E, Kalampokas T, Sofoudis C, Deligeoroglou E, Botsis D. Diagnosing arthrogryposis multiplex congenita: a review. *ISRN Obstet Gynecol.* 2012; 2012: 264918.
14. Dubousset J, Guillaumat M. Long-term outcome for patients with arthrogryposis multiplex congenita. *J Child Orthop.* 2015; 9: 449-458.
15. Hall JG. Arthrogryposis (multiple congenital contractures): diagnostic approach to etiology, classification, genetics, and general principles. *Eur J Med Genet.* 2014; 57 (8): 464-472.
16. Aviña FJ, Ornelas SM, Montes GS, Rahmati A. Síndrome de Freeman-Sheldon. Informe de un caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2005; 43 (4): 335-338.
17. Kuriak A, Takyica A, Stanojevic M, Miskovic B, Ahmed B, Azumendi G et al. The assessment of fetal neurobehavior by three-dimensional and four-dimensional ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2008; 21 (10): 675-684.