

Artrogriposis múltiple congénita: presentación de dos casos

Arthrogryposis multiplex congenita: presentation of two cases

Dr. Rafael Pila Pérez ^I; Dr. Rafael Pila Peláez ^{II}; Dr. Alberto Riverón Núñez ^{III}; Dr. Víctor A Holguín Prieto ^{IV}; Dr. Roger Campos Batueca ^V

I Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular y Consultante. Hospital Provincial Universitario. Camagüey, Cuba. vadolfo@finlay.cmw.sld.cu

II Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente

III Residente de II año en Medicina Interna.

IV Residente de III año en Medicina Interna.

V Especialista de I Grado en Medicina Interna.

RESUMEN

Fundamento: la artrogriposis múltiple congénita es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de contracturas y rigidez de varias articulaciones, no progresivas y de aparición en el período prenatal, estando presentes en el momento del nacimiento. **Objetivo:** aportar a la literatura existente, dos nuevos casos de artrogriposis múltiple congénita. **Casos Clínicos:** Caso 1: paciente de cuarenta y nueve años de edad, producto de un embarazo y un parto normales, nació con deformidad de los cuatro miembros y de ambas rodillas. Caso 2: Paciente de quince años de edad, única hija de la paciente anterior que se estudió por deformidades esqueléticas de miembros superiores e inferiores. Fue producto de un embarazo y un parto normal, llamando la atención la ausencia de movimientos fetales durante su vida intrauterina. **Conclusiones:** la prevalencia real de la artrogriposis múltiple congénita es variable. Dentro del heterogéneo grupo de las artrogriposis, hay una serie de enfermedades diferenciadas, siendo la más frecuente la artrogriposis múltiple congénita clásica, que incluye más del 40-50% de los niños afectados de artrogriposis. Las causas son numerosas y puede deberse a la acción de fuerzas

mecánicas extrínsecas sobre un feto normal o a problemas intrínsecos fetales. En la forma clásica de artrogriposis múltiple congénita el pronóstico suele estar determinado únicamente por la limitación funcional que las contracturas articulares producen. El manejo y el tratamiento del niño con artrogriposis múltiple congénita deben llevarse a cabo por un equipo multidisciplinario. El consejo genético estará en relación con la causa específica de la afección.

DeCS: ARTROGRIPOSIS; ANOMALÍAS MUSCULOESQUELÉTICAS; MANEJO DE LA ENFERMEDAD; ADOLESCENTE, ESTUDIOS DE CASOS

ABSTRACT

Background: arthrogryposis multiplex congenita is a clinical syndrome characterized by the presence of contractures and rigidity of several articulations, not progressive and of appearance in the prenatal period, being present in the birth moment. **Objective:** to contribute to the existent literature, two new cases of arthrogryposis multiplex congenita. **Clinical cases: Case 1:** a forty-nine years old patient, because of a pregnancy and a normal childbirth, she was born with deformity of the four members and of both knees. **Case 2:** a fifteen years old patient, the previous patient's only daughter who was studied by skeletal deformities of superior and inferior limbs. It was product of a pregnancy and a normal childbirth, attracting the attention the absence of fetal movements during her intra-uterine life. **Conclusions:** the real prevalence of arthrogryposis multiplex congenita is variable. Within the heterogeneous group of arthrogryposis, there is a series of differentiated illnesses, being the most frequent the classic arthrogryposis multiplex congenita that includes more than 40-50% of children suffering from arthrogryposis. Causes are numerous and it may be due to the action of extrinsic mechanical forces upon a normal fetus or to fetal intrinsic problems. In the classic form of arthrogryposis multiplex congenita the prognosis is usually determined only by the functional limitation that articular contractures produce. The management and child's treatment with arthrogryposis multiplex congenita should be carried out by a multidisciplinary team. The genetic council will be in connection with the specific cause of the affection.

DeCS: ARTHROGRYPOSIS, MUSCULOSKELETAL ABNORMALITIES; DISEASE MANAGEMENT; ADOLESCENT; CASE STUDIES

INTRODUCCIÓN

La artrogriposis múltiple congénita (AMC) es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de contracturas y rigidez de varias articulaciones, no progresivas y de aparición en el período prenatal, estando presentes en el momento del nacimiento. ¹ La severidad de la afección es variable y las posibles causas subyacentes numerosas. ²

La diversidad de términos que se utiliza para caracterizar esta enfermedad por sus causas tan complejas son: ³ miodistrofia congénita (Otto, 1841); contracturas múltiples con defecto muscular (Magnus, 1903); rigidez articular múltiple congénita (Novi-Josserand, 1906); distrofia muscular congénita (Howard, 1908); artrogriposis múltiple congénita (Stern, 1923); amioplasia congénita (Sheldon, 1992); miodistrofia fetal deformante (Middleton, 1984); miofagismo (Dalmain, 1947); artromiodisplasia congénita (Rossi, 1957). Hall, et al, ⁴ en 1983 denominaron amioplasia a la forma clásica de AMC que afecta las cuatro extremidades y que suele ser esporádica.

Aunque la patogénesis concreta de la artrogriposis múltiple congénita es ignorada, se considera el resultado de una disminución de la mortalidad fetal en las etapas iniciales de la gestación, lo que origina una regresión de los músculos y retracciones fibrosas periarticulares con la consiguiente limitación en la función de los miembros dañados, y una importante afección de los tegumentos que recubren las articulaciones. ⁵ Estas enfermedades que originan el síndrome "artrogripósico", pueden presentarse con distintos patrones de herencia, algunas de presentación esporádica, por lo que es fundamental diagnosticarlas. Se presenta dos casos de AMC clásica, los cuales representan el tercer informe sobre la enfermedad en nuestro país.

CASO CLÍNICO

Caso 1

Paciente TTA, 49 años de edad, producto de un embarazo y un parto normal, nació con deformidad de los cuatro miembros y de ambas rodillas, las manos se mantienen flexionadas y pronadas. No deambulaba cuando niña por lo que fue diagnosticada de AMC en el Hospital Pediátrico de La Habana, donde se le realizaron diez operaciones fundamentalmente de las rodillas y los pies.

Comienza a presentar dificultad en la marcha por displasia de la cadera izquierda, por ello el miembro inferior izquierdo es más corto que el derecho, necesitando de dispositivos ortopédicos (bastones) para caminar.

Examen físico

Parálisis de diferentes músculos de la cara, por lo que presenta gesticulación facial disminuida con "facies de tristeza".

Asimetría de ambos miembros superiores e inferiores, columna vertebral, hombros y escápulas y también de las crestas ilíacas. Se aprecia descenso del pliegue glúteo izquierdo. Deformidad de ambos codos y muñecas. Heridas operatorias de ambas rodillas, ausencia de rótulas y deformidad de ambos pies con los dedos agrupados y en flexión plantar. (Figura 1)

Figura 1. Cicatrices operatorias de ambas rodillas y deformidades de los dedos de los pies de forma bilateral, cicatriz quirúrgica en el pie derecho



Cicatriz quirúrgica en el pie derecho. Estación en semiflexión de las articulaciones de la rodillas; las articulaciones del codo están en flexión, sobre todo la izquierda; las manos pronadas con deformidad de los dedos pulgares. (Figura 2)

Figura 2. Estación en semiflexión de las rodillas, manos pronadas con deformidad de los pulgares



Hay arreflexia osteotendinosa generalizada, hipotrofia corporal armónica e hipotonía con disminución de la fuerza muscular y zonas atróficas. Presenta deformidad del paladar inteligencia normal, sin otras alteraciones en el examen físico. (Figura 3)

Figura 3. Nótese el paladar ojival de la paciente



El estudio analítico demuestra exámenes de bioquímica sérica, iones, VDRL, serología para VIH, función renal y enzimas hepáticas y musculares, todas dentro de la normalidad.

Ultrasonografía de abdomen y ginecológica: sin alteraciones. Radiografía de tórax y electrocardiograma: normales. La radiografía de huesos largos evidencia osteoporosis esquelética marcada, desarrollo pobre de las masas musculares, atrofia ósea, subluxación del codo izquierdo y deformidad flexión de los dedos de los pies y los dedos de las manos, hipoplasia mandibular. El electromiograma y la biopsia de músculos cuádriceps, gemelos y sural, realizados hace cinco años demostraron ser compatibles con un proceso miopático.

Caso 2

Paciente LMT de 15 años de edad, única hija de la paciente anterior que se estudió por deformidades esqueléticas de miembros superiores e inferiores. Fue producto de un embarazo y un parto normal, llamando la atención la ausencia de "movimientos fetales" durante su vida intrauterina. Desde que nació se demostraron deformidades esqueléticas en los pies, codos, rodillas y manos; al igual que siempre estaba decaída y triste. Nunca pudo caminar, deambulando en silla de ruedas (Figura 4). Se encuentra estudiando en su casa en "docencia especial" y en el grado que le corresponde.

Figura 4. Facies de melancolía; pueden observarse las deformidades bilaterales de ambas rodillas y codos y las alteraciones de ambas manos con subluxación bilateral del 5º dedo.



Examen físico

Facies de tristeza o melancolía, no deambula, manteniendo los miembros inferiores en semiflexión y rotación interna de la articulación coxofemoral derecha, pie en equinvaro bilateral, postura en flexión de ambos codos, deformidades de los dedos de las manos con subluxación bilateral del quinto dedo (Figura 5); deformidad de ambas rodillas con deformidades de ambos pies con los dedos agrupados en flexión plantar. (Figura 6)

Figura 5. Obsérvese la mano derecha con las deformidades esqueléticas y la luxación del 5º dedo. Los hallazgos son similares a los de la mano izquierda.



Figura 6. Fotografía donde se aprecian las deformidades bilaterales de los pies y sus dedos.



Fuerza muscular disminuida en los cuatro miembros, hipotonía y arreflexia osteotendinosa generalizada. Inteligencia normal al igual que su comportamiento social. Resto del examen físico: normal.

Estudios de laboratorio incluyendo bioquímica, enzimas hepáticas y musculares, VDRL y serología para VIH: todos normales.

Radiografía de tórax, electrocardiograma y ultrasonografía abdominal y ginecológica: dentro la normalidad. La radiografía de huesos largos mostró signos de osteoporosis generalizada con pobre desarrollo de las partes blandas, deformidad en hiperflexión de los pies y de las manos de forma bilateral, aumento de volumen de los huesos de ambas rodillas y luxación de la rótula derecha. El electromiograma y la biopsia muscular concluyeron el cuadro patológico compatible con un proceso miopático.

DISCUSIÓN

La prevalencia real de la AMC varía según la bibliografía, de 0.75/10000 a 1/3000 recién nacidos vivos. La diferencia observada puede deberse a que se infradiagnostican casos con menor discapacidad. ⁶ Dentro del heterogéneo grupo de las artrogriposis, hay una serie de enfermedades diferenciadas, siendo la más frecuente la AMC clásica, que incluye más del 40-50% de los niños

afectos de artrogriposis,⁷ y en la que destaca la presencia de contracturas articulares que afectan de forma simétrica a las cuatro extremidades con mayor compromiso distal,⁸ tal como se evidencia en nuestras dos pacientes, siendo por lo regular los codos y la rodillas los más afectados. Suelen ser niños a término, de peso medio, de apariencia saludable, sin anomalías asociadas e inteligencia habitualmente normal, teniendo buen pronóstico de vida pero no funcional,⁹ como se ha comprobado en nuestras dos pacientes.

La artrogriposis se acompaña frecuentemente de facies característica, de forma redondeada con tristeza y melancolía, rasgos observados en nuestro dos casos; igualmente los pacientes pueden presentar raíz nasal ancha y plana, cuello corto, orejas de implantación baja y paladar ojival,¹⁰ la paciente uno presentaba esta última alteración. En algunos casos, las anomalías acompañantes cardíacas, cerebrales, renales, pulmonares, entre otras, son a veces tan grandes que hacen incompatible la vida.⁵ Dentro de estas enfermedades la más diferenciada es el síndrome de Peña-Shokeir.¹¹

Respecto a su causa, son numerosas y pueden deberse a la acción de fuerzas mecánicas extrínsecas sobre un feto normal o a problemas intrínsecos fetales.^{3, 5, 7} En el primer grupo se incluirá el oligoamnios y las bridas amnióticas y en el segundo, diversas enfermedades tanto adquiridas como genéticas, debido a la afección cerebral, espinal, neuromuscular o del tejido conectivo y de la piel.^{3, 9} Todos estos procesos, aunque muy diferentes entre sí, van a actuar a través de un mecanismo patogénico común que es la disminución del movimiento fetal intraútero en las etapas iniciales de la gestación.^{1, 2, 5}

La hipomotilidad del feto intraútero se conoce como "síndrome de hipocinesia fetal", que determina una serie de anomalías deformativas conocidas como "secuencia de hipocinesia fetal",¹² y que fue comprobado en nuestro caso 2. Estas anomalías no son específicas y pueden presentarse de forma aislada o asociada, incluyéndose siempre las contracturas articulares dentro del espectro clínico. Si bien en el caso 1, no se recogieron anomalías intraútero (la madre falleció y no existían otros familiares que pudieran aportar datos), en el caso 2 sí fueron comprobadas, por lo que planteamos que nuestros dos casos se corresponden con una AMC clásica, y posiblemente con una secuencia de hipocinesia fetal.

En relación a la causa, la AMC obedece generalmente a causas neuropáticas, y el trastorno primario se localiza en las astas medulares anteriores por alteraciones en su desarrollo embrionario, es decir por malformaciones o

disgenesias,^{1, 3, 9} más que a cambios degenerativos como ocurre en la atrofia muscular espinal que también puede acompañarse de contracturas.¹³ Raramente la AMC puede obedecer a hipoxia intrauterina o una insuficiencia circulatoria que causa isquemia en las células del asta anterior a finales del primer trimestre.¹ En un 10-15% de los casos no se puede establecer una causa.^{1, 7}

Las posiciones articulares más frecuentes son la flexión de las articulaciones de las rodillas, los codos y las caderas; también se ha descrito la aducción de la articulación escapulohumeral y el pie equinovaro; en el 25% de los pacientes existen contracturas de la articulación temporomandibular, además de manifestaciones orofaciales y fracturas de la columna vertebral;^{3, 9} nuestras pacientes presentaron algunas de estas características. Estos niños han sido llamados por algunos autores "muñecos de madera", lo que unido a la frecuencia elevada de muchas presentaciones contribuye a explicar, en estos casos, las numerosas complicaciones del parto y el período perinatal, fundamentalmente fracturas y lesiones del sistema nervioso central.^{2, 3}

El diagnóstico prenatal es posible mediante ecografía, aunque no es seguro en el 100% de los casos. El diagnóstico se basa en la persistencia de la inmovilidad fetal, signo de extraordinaria importancia que debe llevar a observar las articulaciones, en las que podrán comprobarse las contracturas y las anomalías de posición de las extremidades;¹⁴ el empleo de la ecografía tridimensional interactiva proporciona imágenes más reales de las anomalías articulares.^{1, 2}

Radiológicamente se informan numerosas anomalías,¹⁵ entre las que se destacan las contracturas de las articulaciones involucradas, la presencia de huesos más delgados y osteoporóticos, cambios en la alineación de los huesos del carpo, entre otros. En nuestros dos casos el cuadro radiológico fue característico y se demostró la presencia de luxaciones y subluxaciones articulares.

No hay consenso en lo relacionado con el sexo, pues algunos consideran que la AMC es más frecuente en hombres, en proporción de 2:1,^{1, 13} y otros en el sexo femenino,¹⁴ tal y como ocurrió en nuestras dos enfermas. Estas dos pacientes tenían estudios electrofisiológicos e histológicos compatibles con AMC, sin aumento de la actividad sérica de las enzimas estudiadas.

El pronóstico perinatal de las formas asociadas a síndromes polimalformativos es severo, con un elevado índice de mortalidad intraútero y neonatal secundario

generalmente a hipoplasia pulmonar.¹⁴ En la forma clásica de AMC el pronóstico suele estar determinado únicamente por la limitación funcional que las contracturas articulares producen. Existe una variedad de artrogriposis distal más leve, que afecta a las articulaciones periféricas de las manos o de los pies, con mayores posibilidades de rehabilitación y corrección quirúrgica.¹⁶

El manejo y el tratamiento del niño con AMC deben llevarse a cabo por un equipo multidisciplinario orientado a conseguir el máximo grado de desarrollo funcional e integral del niño.

El consejo genético estará en relación con la causa específica de la afección,^{1, 2, 9} siendo posible por medio de la genética molecular la identificación de algunas de las entidades y síndromes asociados.^{10, 12} Hall¹¹ estimó un riesgo de recurrencia empírico de 10-15%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perelman S. Comments' orienter derant une arthrogrypose multiple congénitale. *Med Inf.* 2002;19:637-42.
2. Porter HJ. Letal arthrogryposis multiplex congenital (fetal akinesia deformation sequence, FADS). *Pediatr Pathol Lab Med.* 2005; 29:717-37.
3. González S, Aguilera Pacheco O. Artrogriposis múltiple congénita. *Rev Cubana Med.* 1988; 27:5-6.
4. Hall H, Reed S, Driscoll E. Part I. Amioplasiya: a common sporadic condition with congenital contractures. *Am J Genet.* 1983; 15:571-90.
5. Echavarría Matía I, Jiménez Fernández M, García Jara E, García Bodega O, Sáez de Cabezón Álvarez A, López Pisón J, et al. Artrogriposis múltiple congénita. Comunicación de un caso y revisión de los aspectos actuales de mayor interés. *Rev Arch Fac Med Zaragoza.* 2003; 43:33-6.
6. González Delgado J. Artrogriposis múltiple congénita. Presentación de un caso. *Rev Cubana Ped.* 1980; 52:73-7.
7. Zori R, Gardner J, Zahng J, Mullan M, Shah R, Osborn R, et al. Newly described form X-linked arthrogryposis maps to the long arm of human X chromosome. *Am J Med Genet.* 2001; 81:450-4.

8. Angulo Barreras M, De Lainfesta Álvarez C, Centeno Monterrubio C, Castro Laiz C, Martin Vargas L. Secuencia akinesia-hipokinesia fetal (síndrome de Peña-Shokeir). Aportación de 4 casos con etiología y pronóstico diverso. An Esp Pediatr. 1997; 46:288-90.
9. Hageman G, Williense J. Arthrogryposis multiplex congenital. Review with comment. Neuropediatrics. 2005; 36:970-4.
10. Llanio Navarro R, Lantigua Cruz A, Batule Batule M, Matarama Peñate M, Arús Soler E, Fernández Naranjo A, et al. Síndromes musculoesqueléticos. En: Llanio Navarro R, editor. Síndromes. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005.p.273-314.
11. Hall JG. Invited editorial comment analysis of Peña-Shokeir phenotype. Am J Med Genet. 1996; 35:99-117.
12. González de Dios J. Miopatía nemalinica letal y artrogriposis congénita o secuencia de hipocinesia fetal. Rev de Neurología. 2002; 34:1197-8.
13. González de Dios J, Moya Benavent M, Juste Ruiz M, Herranz Sánchez Y. Secuencia deformativa de oligoamnios. Rev Esp Pediatr. 1994; 50:369-73.
14. Bonilla Musoles L, Bailao L, Osborne N, Galiana García S, Bailao T, Blanes J, et al. Artrogriposis múltiple congénita: Revisión. Progs Obst Ginecol. 2002; 45:150-6.
15. Poznanki A, La Rowe P. Radiographic manifestations of the arthrogryposis syndrome. Radiology. 1990; 115:353-8.
16. Smith D, Drennan J. Arthrogryposis wrist deformities: results of infantile serial casting. J Pediatr Orthop. 2003; 22:44-7.

Recibido: 28 de abril de 2009

Aprobado: 10 de noviembre de 2009

Dr. Rafael Pila Pérez. Email: vadolfo@finlay.cmw.sld.cu