

Diagnóstico prenatal de artrogriposis múltiple congénita

Prenatal diagnosis of arthrogryposis multiplex congenita

MSc. Dra. Ivonne Martínez Vidal,^I Dr. Karel Reyes Bacardí,^I Dra. Yudamis Martínez Nieves,^{II} Dra. Gladys Hildelisa Bernal Montes de Oca^{II}

^IFacultad de Ciencias Médicas "Julio Trigo López". La Habana, Cuba.

^{II}Hospital "Ángel Arturo Aballí". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La artrogriposis múltiple congénita puede definirse como una displasia articular sistémica, caracterizada por rigidez articular en múltiples localizaciones de forma congénita. Se presenta un caso en el que se diagnosticó prenatalmente este signo clínico, que puede tener múltiples causas subyacentes.

Palabras clave: artrogriposis, diagnóstico prenatal, defectos congénitos, anomalías musculoesqueléticas, presentación de casos.

ABSTRACT

Arthrogryposis multiplex congenita may be defined as a systemic articular dysplasia characterized by articular rigidity in a many locations of congenital origin. A case was presented in which this clinical sign was diagnosed at prenatal phase and it may have many underlying causes.

Key words: arthrogryposis, prenatal diagnosis, congenital defects, musculoskeletal anomalies, case presentation.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo articular empieza secundariamente dentro de las condensaciones mesenquimales precoces del hueso cartilaginoso, aproximadamente alrededor de la 5^{ta} semana de gestación. Entre las 7^{ma}. y 8^{va}. semanas pueden aparecer espacios articulares y movimientos de las extremidades, esenciales para su desarrollo normal.¹

El término artrogriposis, una mezcla de palabras latinas y griegas, significa articulaciones curvas o encorvadas.² La artrogriposis múltiple congénita, término que fue utilizado por primera vez en 1923 por *Stern*, puede definirse como una displasia articular sistémica, caracterizada por rigidez articular en múltiples localizaciones de forma congénita, debido a hipoplasia de la musculatura, y que, con cierta frecuencia, se asocia a deformidades de manos y pies, y a otros defectos congénitos. La primera descripción médica ocurrió en 1841, cuando *Otto* describió un recién nacido con múltiples contracturas congénitas, y se refirió a esta condición como "miodistrofia congénita". Sin embargo, el interés por ella data de los últimos años del siglo XIX, en que *Redard*, en 1892, y *Kirmisson*, en 1893, relataron un mayor número de casos. Con posterioridad nuevos enfermos han sido descritos en todas partes del mundo.² La incidencia de este trastorno reportada al nacimiento es desde 1/3 000 a 1/12 000 nacidos vivos.³

PRESENTACIÓN DEL CASO

Gestante de 19 años y su esposo -no consanguíneo- de 26, ambos con antecedentes personales y familiares de salud, sin enfermedades maternas, ni exposición a teratógenos, ni otros factores de riesgo preconceptionales ni prenatales, que acude a consulta porque en la ecografía de las 21 semanas ambas extremidades superiores aparecen en garra, con la presencia de pies equinos bilaterales, aunque persistía la presentación pelviana, por lo que resultaba difícil la exploración. En una segunda ocasión las extremidades inferiores parecían estar inmóviles y recordaban una artrogriposis (figuras 1 y 2).



Fig. 1. Mano derecha en la que se observa la deformidad por flexión.



Fig. 2. Miembro inferior derecho con la deformidad por flexión.

En la segunda opinión ecográfica se describe un engrosamiento articular con imágenes hipoecogénicas a nivel de las articulaciones de ambas rodillas y codos, con rigidez de los miembros superiores e inferiores y deformidad en ellos. En el abdomen se constató aumento de volumen en forma difusa con aumento de su ecogenicidad. Había, además, presencia de manos en garras flexionadas. No se hallaron otras alteraciones en las estructuras fetales. Por lo encontrado en las ecografías realizadas, se plantea el diagnóstico de una artrogriposis múltiple congénita. A partir de este diagnóstico se le brinda asesoramiento genético a la pareja, y esta decide interrumpir la gestación a las 22 semanas.

El informe de anatomía patológica reportó un feto masculino, de 680 g, no macerado, con pie equinovaro bilateral, con hipoplasia de las falanges de los dedos del pie izquierdo, mano en garra, deformidad por flexión de las extremidades, dilatación gástrica, sin otras malformaciones (figura 3).



Fig. 3. Feto con artrogriposis múltiple congénita (AMC).

DISCUSIÓN

Según *Hall*,⁴ el término artrogriposis múltiple congénita (AMC) fue acuñado para describir a recién nacidos con múltiples contracturas congénitas. Este término es descriptivo, y la presencia de contracturas congénitas solamente indica un signo clínico con múltiples causas subyacentes.

La artrogriposis se define como contracturas congénitas múltiples no progresivas en dos o más áreas del cuerpo, y se encuentra dentro de un muy heterogéneo grupo de condiciones, que no solo toman articulaciones distales, no todas son de causa genética, e incluyen síndromes bien conocidos y asociaciones no específicas.⁵⁻⁸

La amioplasia o artrogriposis múltiple congénita es la entidad más frecuente y conocida dentro de este grupo. Es considerada como una secuencia disruptiva, posiblemente causada por un accidente vascular intraútero, con hipotensión en el estadio de formación del cordón fetal espiral y las células del asta anterior, más susceptibles a hipoxia, que son dañadas en su funcionamiento.^{9,10}

El pie equinovaro bilateral no es artrogriposis; sin embargo, un pie equinovaro, junto a una cadera dislocada, podría considerarse dentro de este concepto. La literatura médica que hace referencia a las contracturas congénitas es controversial, debido a que muchos autores tienden a reunir a todos los casos con contracturas congénitas y sacan conclusiones aplicables a solo un subgrupo de estos.

Las contracturas múltiples congénitas están presentes siempre que exista ausencia de movimientos fetales normales (aquinesia fetal). *Moessinger*¹¹ acuñó este término para describir el proceso involucrado en el desarrollo de este trastorno. A partir de sus

trabajos en ratas, reconoció que si los movimientos fetales estaban limitados, por diferentes razones, las contracturas se desarrollaban antes del nacimiento. Entre el 50 y 60 % de los individuos presentan las 4 articulaciones afectadas, el 30-40 % solamente las piernas, y el 10-15 % solamente los brazos. La articulación temporomandibular y la columna vertebral pueden estar involucradas y las caderas luxadas frecuentemente.

La piel que recubre las articulaciones usualmente presenta hoyuelos. *Swinyard*¹² creó una hipótesis que plantea, que con la disminución de los movimientos, se produce alrededor de la articulación un incremento del tejido conectivo, lo que limita aún más los movimientos. Con el incremento de la inmovilización, en la medida que pasa el tiempo, las contracturas se vuelven más severas. Por lo tanto, mientras más temprano comience la inmovilización intraútero, más severa serán las contracturas al nacimiento.

Existen al menos 7 razones bien reconocidas de la disminución de los movimientos fetales intraútero:^{3,7,13}

1. Procesos miopáticos: anormal desarrollo o funcionamiento de los músculos.
2. Procesos neuropáticos: alteraciones del SNC o los nervios periféricos.
3. Enfermedades del tejido conectivo: incluyen piel, hueso, cartílagos y tendones.
4. Limitación o restricción por oligoamnios, gestaciones múltiples, miomas o malformaciones uterinas.
5. Compromiso vascular.
6. Exposición a teratógenos: misoprostol, penicilamina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), relajantes musculares.
7. Enfermedades maternas: distrofia miotónica, miastenia gravis, diabetes mellitus, esclerosis múltiple.

Las causas genéticas subyacentes entre lactantes con artrogriposis son igualmente heterogéneas. En un análisis de 350 niños, reportados en 1985, con contracturas congénitas, las anomalías cromosómicas o las enfermedades monogénicas fueron identificadas en el 28 % de los casos, los síndromes en el 46 %, los factores ambientales o la exposición materna a teratógenos en el 6 %, y el diagnóstico permaneció desconocido en cerca del 20 %.¹⁴ Sin embargo, en la actualidad, con los avances en la genética molecular, se han podido identificar nuevos genes para algunas entidades hasta ese entonces desconocidos.

En el feto de este caso no hay presencia de pterigium articulares, por lo que hay algunos síndromes genéticos que pueden descartarse, y se constató la ausencia de surcos o pliegues de flexión articulares, lo que apunta al comienzo precoz de la limitación del movimiento. La ausencia de anomalías de SNC, hace descartar las causas neurológicas, no así las neurogénicas, miopáticas y vasculares. Teniendo en cuenta los antecedentes reportados, pueden descartarse también la limitación de espacio, los teratógenos y las enfermedades maternas.

Actualmente el diagnóstico se puede realizar prenatalmente mediante estudios ecográficos desde las 14 semanas, 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 solo desarrollarse en el tercer trimestre, dependiendo de la causa de estas. *Murphy* y otros describieron una hipocogenicidad severa de los huesos largos en 3 fetos con artrogriposis, como una osteoporosis secundaria.¹⁵ *Baty* y otros¹⁶ describieron las variables siguientes importantes en el diagnóstico ecográfico de las contracturas articulares:

1. Edad gestacional del feto.
2. El momento en que se desarrollaron las contracturas articulares.
3. La severidad de las contracturas articulares.
4. El índice de sospecha del ecografista.
5. La habilidad, paciencia y la experiencia previa del ecografista.
6. La divergencia de las articulaciones afectadas con la posición neutral.
7. La cantidad de movimientos articulares.
8. La presencia de otras anomalías ecográficas fetales.
9. La persistencia de los hallazgos en el tiempo.

Existen más de 300 entidades en las que las contracturas articulares congénitas han sido evidenciadas. El patrón particular de las contracturas, las áreas específicas del cuerpo involucradas, la presencia de contracturas en flexión *versus* contracturas en extensión, así como el compromiso de la mandíbula y/o el tronco, ayudan a llegar al diagnóstico específico.⁵⁻⁷

Clínicamente se distinguen 3 subgrupos de artrogriposis, basadas en:

- Compromiso de las extremidades solamente.
- Compromiso de las extremidades junto a otras áreas del cuerpo.
- Compromiso de las extremidades y el SNC.⁵⁻⁷

Este acercamiento puede ser útil en el desarrollo de los diagnósticos diferenciales, y en el arribo del diagnóstico específico en la mayoría de los casos. Sin embargo, en el 30 % de estos no se puede establecer la causa etiológica antes del primer mes de vida. Es importante en estos casos tomar fotografías para documentar la posición de las contracturas en este periodo, las que pueden cambiar con la terapia. El diagnóstico específico y el pronóstico pueden solo emerger con la evaluación repetida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jones KL. Patrones reconocibles de malformaciones humanas. España: Elsevier Inc.; 2006. p. 774-77.
2. Hageman G, Ippel EPF, Beemer FA, dePater JM, Lindhout D, Willemse J. The diagnostic management of newborns with congenital contractures: a nosologic study of 75 cases. *Am J Med Genet.* 1988;30:883-904.
3. Darin N, Kimber E, Kroksmark AK. Multiple congenital contractures: birth prevalence, etiology, and outcome. *J Pediatr.* Jan 2002;140(1):61-7.
4. Hall JG. An approach to congenital contractures (arthrogryposis). *Pediatr Ann.* 1981;10:15-26.
5. Hall JG. Arthrogryposes (Multiple Congenital Contractures). In: Emery and Rimoin's Principle and Practice of Medical Genetics. Vol 2. ed 4. DL Rimoin, JM Connor, RE Pyeritz, eds. New York: Churchill Livingstone; 2001. p. 4182.
6. Hall JG, Vincent A. Arthrogryposis. In: Neuromuscular Diseases of Infancy, Childhood, Adolescence-A Clinician's Approach. H Jones, DC De Vivo, BT Darris, eds. Amsterdam: Heinemann; 2002. p. 123.
7. Hall JG. Arthrogryposis. In: Management of Genetic Syndromes. ed 2. SB Cassidy, JE Allanson, eds. New York: Wiley-Liss; 2005. p. 63.
8. On Line Mendelian Inheritance in Man. OMIM [serie en Internet]. 2008 Feb [consultado 1º de septiembre de 2008]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=omim>
9. Gurnett CA, Farhang A, Desruisseau D, Boehm S, Dobbs MB, Ryan LC. Skeletal Muscle Contractile Gene (TNNT3, MYH3, TPM2). Mutations Not Found in Vertical Talus or Clubfoot. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(5):1195-200.
10. Kargel JS, Dimas VM, Chang P. Orthognathic surgery for management of Arthrogryposis Multiplex Congenita: case report and review of the literature. *Can J Plast Surg.* 2007 Spring;15(1):53-5.
11. Moessinger AC. Fetal akinesia deformation sequence: an animal model. *Pediatrics.* 1983;72:857.
12. Swinyard CA, Bleck EE. The etiology of arthrogryposis (multiple congenital contractures). *Clin Orthop.* 1985;194:15.
13. Hall JG, Reed SD. Teratogens associated with congenital contractures in humans and in animals. *Teratology.* 1982;25:173.
14. Hall JG. Genetic aspects of arthrogryposis. *Clin Orthop Relat Res.* Apr 1985;(194):44-53.

15. Oliva Rodríguez JA. Ultrasonografía fetal, obstétrica y ginecológica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 204-5.

16. Baty BJ, Cubberley D, Morris C, Carey J. Prenatal diagnosis of distal arthrogryposis. Am J Med Genet. 1988;29:501-10.

Recibido: 29 de junio de 2012.

Aprobado: 25 de octubre de 2012.

Ivonne Martínez Vidal. Facultad de Ciencias Médicas "Julio Trigo López". Calzada de Bejucal Km 7 ½, municipio Arroyo Naranjo. La Habana, Cuba. Correo electrónico: ivonmtnez@infomed.sld.cu