# DESAFÍOS Y ESTRATEGIAS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ARTROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGÉNITA: ENFOQUE ULTRASONOGRÁFICO, CLÍNICO Y MULTIDISCIPLINARIO - REPORTE DE CASO

MAYARA PLOCHARSKI<sup>1</sup>, ALEXANDRA PIRES GROSSI<sup>1</sup>, ADRIANE DE ASSIS FISCHER ASTORI<sup>1</sup>, ILANA BARRICHELLO TORRES WENDLER<sup>1</sup>, ALEXANDRE BOSSMANN ROMANUS<sup>1</sup>, MAURÍCIO SAITO<sup>2</sup>

# **RESUMEN**

INTRODUCCIÓN: La artrogriposis múltiple congénita (AMC) es una condición rara caracterizada por contracturas articulares fijas presentes al nacer, pudiendo presentar una variedad de manifestaciones clínicas. El diagnóstico precoz y la intervención multidisciplinaria son cruciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

REPORTE DE CASO: Relata una gestante con feto con AMC, destacando los hallazgos clínicos, diagnósticos y tratamientos adoptados. En el primer ultrasonido presentó translucencia nucal aumentada complicando con una combinación de acinesia fetal, posición anormal de los miembros, retardo de crecimiento intrauterino y polihidramnios, en los exámenes posteriores. Después del nacimiento, presentaron una serie de complicaciones, incluyendo disfunciones orofaríngeas, problemas respiratorios y neurológicos, además de deformidades articulares. El tratamiento multidisciplinario fue fundamental para minimizar las secuelas y promover el desarrollo motor y cognitivo de los pacientes.

DISCUSIÓN: La discusión enfatiza la importancia del diagnóstico precoz, del enfoque multidisciplinario y del seguimiento integral de los pacientes con AMC. Se exploran las diversas manifestaciones clínicas de la condición, los exámenes complementarios utilizados en el diagnóstico diferencial y las opciones terapéuticas disponibles, incluyendo fisioterapia, uso de ortesis y ciruqías correctivas.

CONCLUSIÓN: La AMC es una condición compleja que requiere un enfoque interdisciplinario a lo largo de toda la vida del paciente. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado pueden mejorar significativamente la calidad de vida y la autonomía de los individuos afectados.

PALABRAS CLAVE: ARTROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGÉNITA, DIAGNÓSTICO PRECOZ, TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO, CALIDAD DE VIDA.

# INTRODUCCIÓN

La Artrogriposis Múltiple Congénita es una condición caracterizada por la presencia, al nacer, de contracturas articulares en varias partes del cuerpo. El término "artrogriposis" (del griego "artro" para articulación y "gryp" para curva) fue acuñado en el siglo pasado para describir condiciones con múltiples contracturas congénitas. La Artrogriposis Múltiple Congénita (AMC) fue inicialmente descrita por Otto en 1841 como distrofia muscular congénita y posteriormente nombrada por Stern en 1923. 1

La condición es más una combinación de signos que un diagnóstico único, con la mayoría de los casos siendo de origen neurogénico, mientras que otros están relacionados con el tejido conectivo o mecanismos mixtos. La etiología es multifactorial y puede incluir trastornos neuromusculares, del sistema nervioso central, síndromes genéticos y anomalías cromosómicas.<sup>1</sup>

Existen más de 400 condiciones específicas que pueden presentar contracturas articulares congénitas, con la etiopatogenia de la AMC involucrando factores genéticos, ambientales y anormalidades durante el desarrollo fetal. La reducción del movimiento fetal, conocida como hipocinesia/acinesia fetal, está asociada con la gravedad de las contracturas.

La Artrogriposis Múltiple Congénita (AMC) está asociada con la disminución del movimiento fetal, conocida como hipocinesia/acinesia fetal. Cuanto más temprano comienza esta disminución del movimiento, más grave tiende a ser la condición al nacimiento. La gravedad de las contracturas está directamente relacionada con la ausencia de movimientos fetales, ya que cuanto más temprana y prolongada sea esta ausencia de movimiento, más severas serán las contracturas presentes al nacimiento.

En la mayoría de los casos de artrogriposis, el desarrollo articular durante la embriogénesis es normal. Sin embargo, la disminución del movimiento fetal está asociada con algunos factores que contribuyen a las contracturas presentes al nacimiento. Estos incluyen:

1. Aumento del tejido conjuntivo alrededor de las articulaciones (colagenosis), limitando aún más el movimiento articular y aumentando las contracturas.

1. Hospital do Rocio - Campo Largo-PR

2. UNIMEF CONCEPTUS

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: MAYARA PLOCHARSKI Rua Dr João motter 69 sob 3 Mossungue-bairro - Curitiba, 81210-260 E-mail: mayaraplocharski@hotmail.com

- 2. Desuso y atrofia muscular de los músculos asociados a la articulación.
- 3. Superficies articulares anormales, como bordes cuadrados en lugar de redondeados, aumentando el riesgo de pequeñas fracturas de las superficies articulares con esfuerzos para movilizar las articulaciones.

Esta condición resalta la importancia del movimiento embrionario y fetal para el desarrollo normal de las articulaciones. Además de las contracturas articulares, la AMC puede presentar una serie de signos y síntomas, como piel fina, atrofia muscular, miembros ligeramente acortados, asimetría facial, entre otros.

La etiología de la AMC no está totalmente esclarecida y varios factores están asociados con su desarrollo, como el uso de medicamentos durante el embarazo, infecciones, traumas, entre otros. El diagnóstico es esencialmente clínico y existen diferentes clasificaciones para la artrogriposis, que pueden incluir desde la clasificación basada en el patrón de involucramiento de las articulaciones hasta clasificaciones más detalladas que consideran subtipos clínicos específicos.<sup>3</sup>

Algunos autores proponen una clasificación en cuatro grupos básicos:

- 1) Artrogriposis generalizada: todas las cuatro articulaciones entre los miembros y el tronco están afectadas.
- 2) Artrogriposis distal: afecta principalmente los pies, manos y cara.
- 3) Síndrome de Pterigio: además de las contracturas, hay una banda de piel en el cuello.
- 4) Síndrome de las sinostosis: ocurre una falla en la diferenciación o separación de un miembro o parte de él, alterando su forma normal.

Otra clasificación más detallada fue propuesta por Judith G. Hall y colaboradores, que incluye:

- Amioplasia tipos A, B y C: formas clínicamente más graves.
- Artrogriposis distal tipos I y II: predominancia de afectación en manos y pies.
- Artrogriposis con deficiencia asociada a síndromes conocidos, como trismopseudocamptodactilia, Freeman-Sheldon, aracnodactilia contratural congénita, pulgares aducidos, entre otros.
- Artrogriposis debida a teratogenias ambientales.

Las formas amioplásicas tienden a ser clínicamente más graves. La amioplasia tipo A presenta un grave compromiso de los cuatro miembros, aspecto facial redondeado, narinas antevertidas, filtrum nasal alto y micrognatia. En el tipo B, hay un grave compromiso global de los miembros superiores, mientras que en el tipo C ocurre un grave compromiso de los miembros inferiores. Las formas distales afectan predominantemente manos y pies, con deformidades más discretas en otras articulaciones.<sup>4</sup>

Los subtipos de la artrogriposis distal tipo II presentan características clínicas distintas:

- Tipo II a: baja estatura y paladar hendido.
- Tipo II b: ptosis palpebral.
- Tipo II c: paladar hendido y labio leporino.

- Tipo II d: escoliosis.
- Tipo II e: trismo.

Actualmente, es posible detectar la artrogriposis múltiple congénita (AMC) prenatalmente mediante la ecografía, pero solo se diagnostica en el 25% de los casos en este momento, ya que el movimiento fetal no se examina de rutina en la ecografía obstétrica. Es importante valorar la percepción materna de ausencia de movimiento fetal y correlacionarla con posibles alteraciones presentes en la ecografía.<sup>5</sup>

A medida que se han incorporado nuevas técnicas de diagnóstico tanto prenatales como posnatales, la prevalencia de defectos congénitos al nacimiento ha aumentado. El diagnóstico de la artrogriposis múltiple congénita (AMC) puede realizarse en el período prenatal mediante ecografía y fetoscopia.<sup>6</sup>

El uso de resonancia magnética se ha reportado para la AMC y otras disfunciones musculares. Es una técnica no invasiva que permite la identificación y cuantificación de alteraciones en músculos aislados.<sup>7,8</sup> Algunos estudios sugieren que la resonancia magnética puede ser útil en niños con artrogriposis, proporcionando información sobre el proceso patológico subyacente y/o ayudando en la búsqueda de genes y proteínas responsables de las alteraciones. La tomografía computarizada también es útil para evaluar el compromiso tanto del sistema nervioso central como de la masa muscular.<sup>9</sup>

Otros métodos diagnósticos incluyen biopsia muscular, biopsia de piel para cultivo de fibroblastos y análisis cromosómico, electromiografía, prueba de conducción nerviosa y estudios cromosómicos.<sup>10</sup>

El diagnóstico diferencial debe hacerse con parálisis del plexo braquial bilateral y anquilosis ósea. La mayoría de los pacientes son diagnosticados después del nacimiento, y los hallazgos clínicos en el período neonatal, así como las respuestas a posibles tratamientos, pueden contribuir a la investigación de la etiología de la AMC.

La AMC no tiene un tratamiento definitivo. El objetivo terapéutico es mejorar la calidad de vida y la autonomía del paciente, aunque las limitaciones físicas persistan. El seguimiento se realiza por un equipo multiprofesional, y la indicación de fisioterapia y/o cirugías ortopédicas debe ser individualizada. La rehabilitación temprana y la participación activa de los padres en la realización de ejercicios son fundamentales para una evolución favorable del caso.

Vale ressaltar que la AMC es una condición rara que necesita más estudios para elucidar sus factores causales y pronósticos. Los informes de casos son relevantes para ayudar a comprender la asociación de la AMC con factores de riesgo en la población. La ecografía contribuye al diagnóstico de esta enfermedad y destaca la importancia de la visualización y valoración del movimiento fetal en el examen, por lo que el médico radiólogo necesita conocer los conceptos sobre esta condición para que un equipo multidisciplinario esté preparado para un seguimiento adecuado y mejora en el pronóstico de la enfermedad.<sup>9</sup>

El objetivo de este trabajo es reportar el caso de una gestante remitida al servicio de alto riesgo debido al hallazgo de una medida de la translucencia nucal por encima del percentil 95 y discutir el desarrollo de este caso, así como su evolución clínica.

### **REPORTE DE CASO**

Mujer embarazada, 31 años de edad, embarazo actual es el tercero, con dos cesáreas previas, sin complicaciones gestacionales reportadas. Niega historial de traumatismos o enfermedades infecciosas durante el embarazo. No consume alcohol, tabaco u otras sustancias. No tiene antecedentes previos de enfermedades, patologías gestacionales, alteraciones uterinas o experiencia de mortinatalidad. No hay informes de malformaciones congénitas u otras enfermedades en la familia. Se observó que los padres tienen una relación de consanguinidad de cuarto grado.

Referida al Servicio de Medicina Fetal del Hospital do Rocio en Campo Largo, Paraná, Brasil, debido a un hallazgo en la ecografía del primer trimestre que mostró una medida aumentada de la translucencia nucal (5,7 mm). En la admisión, con 24 semanas de gestación, se observó hidropesía fetal, higroma quístico, micrognatia y acinesia fetal. Además, se identificó micrognatia moderada y la presencia de múltiples contracturas, sugiriendo un cuadro compatible con artrogriposis múltiple congénita. Se identificaron en la ecografía: disminución del movimiento fetal, con posición fija mantenida e inusual de los miembros superiores e inferiores: manos cerradas, quirodáctilos izquierdos superpuestos, muslos unidos, paralelos y con flexión sobre el tronco; hiperextensión de las rodillas, además de polihidramnios - índice de líquido amniótico (ILA) = 31 cm (figuras 1-4).





Figuras 1-4. Ilustran imágenes ecográficas con micrognatia, polihidramnios y contracturas múltiples.

En ecografías seriadas, las alteraciones evidenciadas fueron confirmadas y se registró un empeoramiento de algunos hallazgos, como el polihidramnios (ILA 36,7 cm) - figura 5.



Figura 5. Ilustra abdomen materno distendido por el polihidramnios severo.

La tabla a continuación ilustra la línea de tiempo de los exámenes realizados.

Exame	Idade Gestacional	Comentários
US obstétrica	1º trimestre	Transluscência nucal medindo 5,7mm
Cariótipo de liquido amniótico		Normal (46, XY)
US morfológico	22 semanas e 6 días	Presença de edema de tecido celular subcutâneo: perioraniano, tóraco-abdominal e membros inferiores. Hidropisia fetal.
US obstátrico	23 semanas e 1 dia	Evidencia higroma cistico cervical, associado à hidropsia fetal (não imune). Coração com câmaras de aspecto hiperfordado. Observa- microgratia moderada e quadro comostivido com contratura en milibia conglentas (articipique de eticlogia indefinida).
US obshitrice	24 semanas + 6 dias	Feto apresentando edema de partes moles e higroma cistico cervica (hidropisia fetal), ILA20om
Ecocardiograma Fetal	25 semanas e 5 dias	Ventriculos direito e esquerdo de dimensões internas normais, funçi global preservado; prevões com dimensões nos limites superiores di normatidade, hipemetingentes. Minimo dername pericardoo.
US obstétrico	28 semanas e 6 días	ILAZ2cm e edema de partes moles
US Obstátrico	30 semanas e 6 días	Felo apresentando leve edema de subcutáneo e ILA 25cm
US Obstétrico	31 semanas e 6 días	Feto apresentando leve edema de subcutáneo e ILA 27cm
US Obstátrico	36 semanas e 1 dia	Micrognatia, edema de subcutáneo, pernas e bragos em flexão constante e hiperestensão dos joelhos. Polidramnio (ILA 36,7cm)

Un recién nacido de sexo masculino, nacido por cesárea en el año 2018, con una edad gestacional de 37 semanas, con un peso al nacer de 3,240 g. Al nacer, el índice de Apgar fue de 5/7, debido a la hipoactividad y apnea. No mostraba reflejo de succión y deglución. Las mismas anomalías observadas en la ecografía fueron confirmadas, destacando las contracturas articulares fijas y la micrognatia (ver Figura 6). Se observó una pequeña presencia de higroma quístico en la región cervical, que no requirió investigación o intervención inmediata.

La prueba de triaje auditivo neonatal reveló resultados alterados, lo que llevó a solicitar un Test de Potencial Evocado Auditivo del Tronco Encefálico, el cual mostró resultados normales en ambos oídos. El triaje neonatal biológico ampliado no mostró alteraciones, y el cariotipo fue 46,XY.

En el examen del fondo de ojo, se observaron hemorragias prerretinianas bilaterales y difusas en el polo posterior, con la presencia de una sola microhemorragia en la región macular, que estaba en proceso de reabsorción.

Además, se observó un foramen oval patente, luxación de caderas y rodillas, y el electroencefalograma mostró actividad epileptiforme en las regiones fronto-centro-temporales, compatibles con el diagnóstico de AMC, tratada con clonazepam y fenobarbital. El neonato fue posteriormente transferido a la unidad de cuidados intensivos neonatales, donde permaneció durante 45 días adicionales y necesitó ventilación mecánica, sonda nasogástrica y, posteriormente, gastrostomía.

En la tomografía computarizada del cráneo, se observaron signos de pérdida de volumen cerebral, con áreas de hipoatenuación en la sustancia blanca periventricular y semi-ovales, con características inespecíficas.

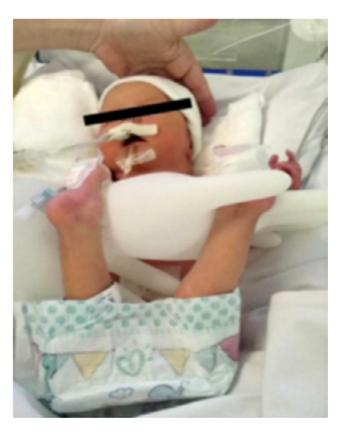


Figura 6. Neonato con cinco días de vida. Se observa contractura articular e hiperextensión de los miembros inferiores.

# **DISCUSIÓN**

La acinesia o hipomovilidad fetal, característica principal etiológica de la artrogriposis, puede tener diversas causas, incluyendo factores miogénicos, condiciones ambientales fetales, enfermedades maternas, influencias mecánicas, vasculares, nutricionales y neurogénicas. La contractura articular, un síntoma común a más de 400 enfermedades, puede surgir independientemente de la patología subyacente que conduce a la hipomovilidad.

El diagnóstico de la artrogriposis es desafiante y se basa principalmente en la evaluación clínica, dada la amplia variedad de síndromes asociados con contracturas articulares. En aproximadamente el 75% de los casos, el diagnóstico se realiza tardíamente, después del nacimiento, posiblemente debido a la falta de investigación del movimiento fetal durante el prenatal, lo que retrasa el inicio temprano del tratamiento y afecta negativamente el pronóstico. Para una evaluación posnatal integral, es crucial investigar la historia gestacional, los antecedentes familiares y realizar un examen físico detallado, especialmente para clasificar el tipo de contracturas, miembros afectados, posturas de flexión o extensión, e identificar eventuales alteraciones musculares y neurológicas.

La lista de diagnósticos diferenciales de la artrogriposis es extensa, y exámenes como radiografías, pruebas genéticas, biopsias musculares y análisis de sangre son útiles para excluir otras causas cuando el diagnóstico clínico es incierto. Entre las condiciones diferenciales se encuentran el síndrome de Larsen, el síndrome de Escobar, la osteogénesis imperfecta, el síndrome alcohólico fetal, la mielomeningocele, el síndrome de Turner, la trisomía del cromosoma 21, entre otras. La artrogriposis múltiple congénita debe considerarse como un diagnóstico de exclusión en casos de duda, después de excluir otras posibles causas.

La artrogriposis múltiple congénita puede ocasionar disfagia y dificultad para tragar en pacientes con secuelas como micrognatia. La contracción de la articulación temporomandibular también es común. Cuando estas disfunciones orofaríngeas están presentes, pueden impedir la alimentación oral segura debido al riesgo de aspiración, por lo que en algunos casos puede ser necesario implantar una gastrostomía para garantizar una vía segura de nutrición enteral a largo plazo.

En el seguimiento de estos pacientes, es crucial investigar problemas adicionales, como respiratorios, estéticos y del habla, que son frecuentes en personas con micrognatia, con el objetivo de mejorar su calidad de vida y aumentar su supervivencia.

El diagnóstico precoz, como se ejemplifica en este caso, y el tratamiento coordinado por un equipo multidisciplinario son de extrema importancia para minimizar las secuelas y preservar la autonomía del bebé. El seguimiento y tratamiento de la artrogriposis deben realizarse de manera cuidadosa y multidisciplinaria, debido a la amplia gama de manifestaciones de la enfermedad y a la tendencia a la recurrencia con el tiempo, lo que requiere un seguimiento prolongado con un equipo multiprofesional.

En casos más graves o avanzados de AMC, además de fisioterapia, ortesis e inmovilización, pueden ser necesarias cirugías correctivas para corregir deformidades osteoarticulares, buscando promover la independencia en la socialización y la deambulación. En el caso mencionado, fue necesario el uso de ortesis e inmovilización con yeso.

El paciente en cuestión mostró mejoría en la motricidad y el soporte del cuello después del tratamiento con fisioterapia y fonoterapia. El seguimiento continuo en un hospital especializado, con un equipo compuesto por gastroenterólogos, neurólogos, ortopedistas y genetistas, ha sido fundamental para su progreso. A pesar de las limitaciones, el diagnóstico prenatal temprano resultó en una mejora significativa en la calidad de vida del paciente.

A los cuatro años de edad, el niño presenta avances significativos, como movimientos independientes mediante el rodado, habilidad para sentarse sin apoyo, sostener objetos, tragar líquidos y comunicarse verbalmente mediante algunas palabras y gestos. Además, demuestra habilidades motoras finas, como tomar objetos y encajar bloques (Figuras 7-12).







Figura 7. Lactante, 45 días de vida, con las piernas hiperextendidas. También se observa micrognatia y manos flexionadas. Figuras 8-9. Niño/a con 16 y 20 meses, respectivamente, en fisioterapia y con yeso ortopédico. Fotos autorizadas y proporcionadas por la madre.







Figuras 10-12. Niño de cuatro años sentado/a sin apoyo. Capaz de sostener un vaso, usar pajita y tragar líquidos. Juega y realiza algunas actividades motoras finas.

# **CONCLUSIÓN**

El diagnóstico de la artrogriposis múltiple congénita es predominantemente clínico, con énfasis en la investigación del movimiento fetal durante el prenatal, que se facilita mediante la ultrasonografía. Para un enfoque integral de la condición, es esencial un equipo multidisciplinario compuesto por pediatras, ortopedistas, neurólogos, genetistas, fisioterapeutas, psicólogos, nutricionistas, trabajadores sociales y otros profesionales.

Este enfoque multidisciplinario garantiza una atención integral a los pacientes con AMC en todas las etapas de la vida, proporcionando educación y conciencia a los padres sobre la naturaleza de la enfermedad. La integridad del cuidado es crucial para garantizar un seguimiento integral, abordando desde la promoción de la salud hasta el tratamiento y la rehabilitación, garantizando el acceso a todos los niveles de atención a través de la integración de servicios.

# **REFERENCIAS**

- Hall JG. 2012. Arthrogryposes (multiple congenital contractures). In: DL Rimoin, RE Pyeritz, BR Korf, editors. Emery and Rimoin's principle and practice of medical genetics, 6th edition. New York, NY: Churchill Livingstone.
- 2.Swinyard CA. Concepts of multiple congenital contractures (arthrogryposis) in man and animals. Teratology, 1982; 25: 247-258.
- Murray PDF, Drachman DB. The role of movement in the development of joints and related structures: the head and neck in the chick embryo. J Embryol Exp Morphol 1969; 22:349-371.
- Sucuoglu H, Ornek NI, Caglar C. Arthrogryposis multiplex congenita: multiple congenital joint contractures. Case Rep Med. 2015; 2015: 379730.
- van der Linden V, Filho EL, Lins OG, van der Linden A, Aragão Mde F, Brainer-Lima AM, Cruz DD, Rocha MA, Sobral da Silva PF, Carvalho MD, do Amaral FJ, Gomes JA, Ribeiro de Medeiros IC, Ventura CV, Ramos RC. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. BMJ. 2016; 354: i3899.
- Hall JG. Arthrogryposis (multiple congenital contractures): diagnostic approach to etiology, classification, genetics, and general principles. Eur J Med Genet. 2014; 57(8): 464-472.
- Masiero D, Pinto JA, Lourenço AF. Artrogripose. In: Hebert S. et al. Ortopedia e Traumatologia: princípios e prática. 2ed. São Paulo: Artmed, 1998. cap. 27, p.427-434.
- 8. Bamshad M, Van Heest AE, Pleasure D. Arthrogryposis: a review and update. J Bone Joint Surg Am. 2009; 91(4):40-46.
- Lal MK, Windle ML, Descartes M, Chen H, Bowman J. Arthrogryposis. Disponível em: < https://emedicine.medscape.com/article/941917overview?form=fpf> Acesso em: 28 Março de 2024.
- Fleckenstein JL, Weatherall PT, Bertocci LA, Ezaki M, Haller RG, Greenlee R, Bryan WW, Peshock RM. Locomotor system assessment by muscle magnetic resonance imaging. Magn Reson Q. 1991; 7(2): 79-103.
- Shepherd RB. Fisioterapia em Pediatria. 3ed. São Paulo: Santos, 1998. cap.14, p.235-237.
- Uchida T, Nonaka I, Yokochi K, Kodama K. Arthrogryposis multiplex congenita: histochemical study of biopsied muscles. Pediatr Neurol. 1985; 1(3): 169-173.

MAYARA PLOCHARSKI http://lattes.cnpq.br/6978561059315414 https://orcid.org/0009-0003-2972-1741

ALEXANDRA PIRES GROSSI http://lattes.cnpq.br/9588564785176771 https://orcid.org/0000-0000-0003-1231-9708

ADRIANE DE ASSIS FISCHER ASTORI http://lattes.cnpq.br/6760470101892175 https://orcid.org/0009-0003-9359-9760

ILANA BARRICHELLO TORRES WENDLER http://lattes.cnpq.br/3245503317499373 https://orcid.org/0000-0002-3737-8395

ALEXANDRE BOSSMANN ROMANUS http://lattes.cnpq.br/6302107052192602 https://orcid.org/0009-0007-5396-3379

MAURÍCIO SAITO http://lattes.cnpq.br/1567133008383114 https://orcid.org/0009-0004-5323-7586

Editor científico - Heverton Pettersen Revisión ortográfica: Darío Álvares Recibido: 21/03/2024. Aceptado: 04/02/2024. Publicado: 12/04/2024