



PRESENTACIÓN DE CASO

Artrogriposis congénita secundaria a atrofia muscular espinal: a propósito de un caso

Congenital arthrogryposis secondary to spinal muscular atrophy: a case report

Hernán Pereda Chávez,¹ Ledys Mabel Fernández Hernández,² Yesenia Pérez Expósito³

¹ Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General e Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Profesor asistente. Policlínico Universitario Epifanio Rojas Gil. San Luis. Pinar del Río. Cuba. peredach@infomed.sld.cu

² Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General e Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Instructora. Policlínico Universitario Epifanio Rojas Gil. San Luis. Pinar del Río. Cuba. ledysmabel@infomed.sld.cu

³ Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Policlínico Universitario Epifanio Rojas Gil. San Luis. Pinar del Río. Cuba. yesepe@infomed.sld.cu

Recibido: 06 de marzo de 2018

Aprobado: 24 de abril de 2018

Citar como: Pereda Chávez H, Fernández Hernández LM, Pérez Expósito Y. Artrogriposis congénita secundaria a atrofia muscular espinal: a propósito de un caso. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2018 [citado: fecha de acceso]; 22(4): 815-822. Disponible en: www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3538

RESUMEN

Introducción: la atrofia muscular espinal consiste en una degeneración de las astas anteriores de la médula espinal de causa hereditaria con patrón mendeliano autosómico recesivo que conduce a debilidad muscular progresiva de muy mal pronóstico. Su expresión grave en etapa prenatal produce disminución de los movimientos fetales que genera contracturas articulares múltiples.

Objetivos: presentar las características clínico-genéticas de un paciente con artrogriposis múltiple secundaria a atrofia muscular espinal.

Método: se realizó un estudio observacional, descriptivo, tipo reporte de caso. Se describieron los antecedentes prenatales, perinatales y postnatales del paciente. La información se obtuvo mediante la revisión detallada de la historia clínica genética y se presentó previo consentimiento informado de los familiares.

Resultados: antecedentes prenatales de embarazo con riesgo por edad materna avanzada y adenocarcinoma de ovario derecho extirpado en el tercer trimestre. Nacimiento pretérmino por cesárea con Apgar bajo por distrés respiratorio. Se constata hipotonía muscular generalizada, ausencia de reflejos osteotendinosos, deformidades en los cuatro miembros, contracturas a nivel de grandes articulaciones. Su desfavorable evolución motivó realizar estudio molecular para atrofia muscular espinal el cual resultó positivo para delección del exón 7 del gen SMN1.

Conclusiones: la artrogriposis como condición multifactorial puede ser el resultado de fenómenos ambientales de origen prenatal y enfermedades genéticas neuromusculares. La gravedad de este caso radica en el componente mixto de su etiología.

DeCS: ARTROGRIPOSIS/diagnóstico; ATROFIA MUSCULAR ESPINAL/genética/etiología; GENÉTICA.

ABSTRACT

Introduction: spinal muscular atrophy consists of a degeneration of the anterior horns of the spinal cord from hereditary causes with Mendelian autosomal recessive pattern leading to progressive muscle weakness of very bad prognosis. Severe prenatal expression produces a diminution in fetal movements and generates multiple joint contractures.

Objectives: to present the clinical-genetic characteristics of a patient with multiple arthrogryposis secondary to spinal muscular atrophy.

Method: an observational, descriptive, case report type study was carried out. The prenatal, perinatal and postnatal history of the patient was described. The information was obtained through a detailed review of the genetic history and was submitted with a prior informed consent of the relatives.

Results: prenatal history of pregnancy at risk by advanced maternal age and an adenocarcinoma of the right ovary which was excised in the third trimester. Preterm birth by Caesarean section presented low Apgar due to respiratory distress. Generalized muscular hypotonia is observed, absence of osteotendinous reflexes, deformities in all of the four limbs, contractures at the level of large joints. Its unfavorable evolution motivated the performance of molecular study for spinal muscular atrophy which was positive for deletion of exon 7 of the SMN1 gene.

Conclusions: arthrogryposis, as a multifactorial condition, can be as a result of environmental phenomena of prenatal origin and genetic neuromuscular diseases. The severity of this case stands in the mixed component of its etiology.

DeCS: ARTHROGRYPOSIS/diagnosis; SPINAL MUSCULAR ATROPHY/genetics/etiology; GENETICS.

INTRODUCCIÓN

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular hereditaria, autosómica recesiva, que se manifiesta por una pérdida progresiva de la fuerza muscular, debido a la afectación de las neuronas motoras de la médula espinal, que hace que el impulso nervioso no se pueda transmitir correctamente a los músculos, secundariamente estos se atrofian y finalmente lleva a la muerte. ⁽¹⁻³⁾

La alteración molecular responsable de este trastorno se ha localizado a nivel de dos genes en el brazo largo del cromosoma 5 (5q13.1): un gen determinante de la enfermedad, SMN (Survival Motor Neuron) y el gen NAIP (Neuronal Apoptosis Inhibitoryprotein) que probablemente actúa como modificador del fenotipo. ^(2,3,4,5)

Por su incidencia, representa la segunda enfermedad neuromuscular más frecuente. Ocupa el primer lugar en la mortalidad infantil de causa genética en menores de un año, ^(1,2) y se reporta mundialmente una incidencia al nacimiento que oscila entre 1/6 000 y 1/10 000, datos que la ubican como la segunda enfermedad más frecuente con patrón autosómico recesivo. La frecuencia de portadores en la población se calcula entre 1/35 y 1/50. ^(1,5) Cuba no reporta datos epidemiológicos hasta el momento.

Por su parte, la artrogriposis múltiple congénita es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de contracturas no progresivas y rigidez de varias articulaciones que se instalan durante el período prenatal. ⁽⁶⁻⁷⁾ Su patogénesis, aunque ignorada en gran parte, se considera el resultado de una limitación en los movimientos fetales, que a su vez puede ser por escasez de espacio intrauterino o por anomalías del sistema nervioso fetal que causen hipotonía en la etapa prenatal. ⁽⁸⁾

La asociación de ambas condiciones resulta probable desde el punto de vista teórico pero infrecuente en la práctica clínica, por lo que el objetivo de este estudio se centra en presentar las características clínica y genéticas de un paciente con artrogriposis múltiple secundaria al diagnóstico de atrofia muscular espinal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 3 años de edad, residente en el municipio San Luis, provincia Pinar del Río. Primer hijo de matrimonio no consanguíneo, sin antecedentes de enfermedades genéticas en la familia.

Historia prenatal de embarazo clasificado como riesgo genético incrementado por edad materna avanzada y diagnóstico de adenocarcinoma de ovario derecho en la madre, extirpado durante el tercer trimestre de la gestación. Se recoge el dato de movimientos fetales débiles e infrecuentes según referencia materna.

Historia perinatal de nacimiento pretérmino a las 35,6 semanas, producto de parto distócico por cesárea, con Apgar 4-7. A su nacimiento, a solicitud del servicio de neonatología, fue evaluado por Genética Clínica se diagnostica y trata el distrés respiratorio y se identifican al examen físico los siguientes signos clínicos:

- Peso: 2 470 gr; talla: 45 cm; circunferencia cefálica: 36 cm; circunferencia torácica: 31 cm; circunferencia abdominal: 30cm.
- Hipotonía muscular generalizada.
- Ausencia de reflejos osteotendinosos profundos.
- Contracturas en flexión y extensión a nivel de las articulaciones interfalángicas, codo, muñeca, cadera, rodilla y tobillo, asimétricas y de variada severidad.

Datos positivos al examen físico actual:

- Aspecto de desnutrido.
- A nivel de cráneo y cara se identifican dismorfias que incluyen: braquicefalia, desviación de la mirada hacia arriba, pabellón auricular con hélix mal enrollado, paladar ojival, lengua bífida y mala oclusión dentaria.
- Hipotonía muscular generalizada.
- Ausencia de reflejos osteotendinosos profundos.
- Contracturas en flexión y extensión a nivel de las articulaciones interfalángicas, codo, muñeca, cadera, rodilla y tobillo, asimétricas y de variada severidad (ver Fig. 1 y 2)

Tiene realizada traqueotomía y se alimenta por sonda a través de gastrostomía.

Permanece internado en el servicio de pediatría del municipio San Luis, donde recibe atención multidisciplinaria, con la participación del servicio municipal de genética en coordinación con el centro provincial y gracias al nivel de rapport alcanzado con los familiares del paciente se les propone, por lo interesante de este caso, que el mismo pueda ser conocido por la población científica del mundo solicitándoseles su consentimiento informado para la toma de fotos que puedan ser publicadas en revistas reconocidas respetando su anonimato y solo con objetivos puramente científicos, lo cual es concebido y del que se conserva documento.



Fig. 1 Nótese el miembro superior derecho en extensión y el izquierdo en flexión mantenidas. Contracturas articulares interfalángicas que dan a las manos aspecto de empuñadas con la derecha en pronación.



Fig. 2 Miembro inferior derecho en extensión lateral y abducción extrema. Miembro inferior izquierdo en extensión. Contractura bilateral a nivel de tobillo. Pie equino derecho.

Exámenes Complementarios:

- Ecocardiograma: CIV subaórtica perimembranosa, ventriculomegalia ligera.
- TAC cráneo: signos de atrofia cerebral cortical y cerebelosa difusas. Dilatación ligera de ambos ventrículos laterales y tercer ventrículo.
- Estudio molecular para atrofia muscular espinal: deleción del exón 7 del gen SMN1

DISCUSIÓN

La artrogriposis múltiple congénita no se hereda en la mayoría de los casos, sin embargo, una causa genética puede ser identificada en más o menos el 30 % de las personas afectadas. Se considera el resultado de una disminución de la motilidad 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. ⁽⁹⁾

Se describen múltiples causas, las cuales se agrupan en neurológicas y no neurológicas. Dentro de las primeras se incluyen: trastornos de origen neurogénico que causan disminución de la movilidad fetal, y anomalías neuromusculares que comprometen la formación o función de los músculos, tales como miopatías congénitas, distrofias musculares congénitas y trastornos mitocondriales.

Dentro de las causas no neurológicas se citan las alteraciones en los tejidos articulares o la limitación física al movimiento fetal, ya sea por espacio insuficiente, por compromiso vascular intrauterino (que compromete el desarrollo neural y/o muscular) o por enfermedades maternas como tumores, útero bicorne, esclerosis múltiple, diabetes, miastenia gravis, trauma abdominal, entre otras.⁽⁸⁾ Lo más significativo de estas causas es que producen una deformidad contractural que generalmente resulta bilateral y simétrica, ⁽⁹⁾ contrario a las identificadas en el caso que se reporta.

En dicho paciente se comprobó la causa de origen neurogénico dada por la presencia de enfermedad neuromuscular, específicamente atrofia musculoespinal tipo I. Esta condición produce la afectación funcional de la segunda motoneurona situada a nivel del asta anterior de la médula espinal. La interrupción del estímulo nervioso es responsable de la hipotonía muscular y con ella la disminución de los movimientos musculares, patología instalada desde la etapa prenatal y que a su vez constituye la causa de las contracturas articulares.

Aún más llamativo en este caso resulta la asociación casual de una entidad materna tumoral que limitó el espacio intrauterino y agravó la limitación física del movimiento fetal ya comprometida por la enfermedad neuromuscular. Estos elementos mixtos (genéticos y ambientales) en íntima relación justifican la severidad clínica de las manifestaciones en el caso en estudio, no reportadas hasta el momento en otros trabajos de carácter nacional.

Cabe resaltar que a pesar del alto compromiso para la vida que entraña esta situación, el paciente desde su llegada al área de salud recibe una atención diferenciada, con asistencia médica multidisciplinaria en régimen de ingreso hospitalario municipal con participación de la familia e instauración de terapia rehabilitadora. Se garantiza el cambio oportuno de cánula, la aspiración de secreciones bronquiales, la alimentación balanceada acorde a sus necesidades y la atención especializada de enfermería en constante interacción con su equipo básico de salud. Estos cuidados han hecho posible extender la esperanza de vida que en estos casos según reportes mundiales no suele sobrepasar los 2 años de edad. (4, 10)

A modo de conclusión, la artrogriposis generalizada como condición multifactorial puede ser el resultado de causas genéticas agravadas por fenómenos ambientales también de origen prenatal. Este componente etiopatogénico mixto contribuye a la gravedad de la condición y empeora el pronóstico de vida, de manera que la sobrevivencia solo será posible como consecuencia de una esmerada atención médica.

AGRADECIMIENTOS

1. Deysi Licourt Otero. Especialista de Primer Grado en Medicina General e Integral y Segundo Grado en Genética Clínica. deysili@infomed.sld.cu
2. Anitery Travieso. Especialista de Primer Grado en Medicina General e Integral y Segundo Grado en Genética Clínica. any05@infomed.sld.cu
3. Juan Arturo Fundora Pacheco. Especialista de Primer Grado en Medicina General e Integral, Máster en Asesoramiento Genético. Instructor. Servicio Municipal para el Desarrollo de la Genética, San Luis. fundorasl@infomed.sld.cu

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Atrofia muscular espinal (Internet). Bethesda: NIH; Dic 2016 [citado 18 Ene 2018]. Disponible en: <https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/atrofia-muscular-espinal.htm>.
2. Viñas CI, Martín I, Zaldívar T, Garófalo N, Zayas M et al. Análisis genético molecular en Atrofia Muscular Espinal. Rev chil pediatr [Internet]. Oct 2013 [citado 18 Ene 2018];84(5): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v84n5/art03.pdf>.

3. Atrofia espinal amiotrófica. En: MulerRF, Young ID. Genética Médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2006.p.275.
4. Garófalo Gómez N, Zaldívar Vaillant T, Vargas Díaz J, Rojas Massipe E, Novoa López L. Atrofia muscular espinal en el niño. Rev Cubana Pediatr [Internet]. Sep 2009[citado 18 Ene 2018]; 81(3): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v81n3/ped07309.pdf>.
5. Castiglioni C, Levicán J, Rodillo E, Garmendia MA, Díaz A, et al. Atrofia muscular espinal: Caracterización clínica, electrofisiológica y molecular de 26 pacientes. Rev méd Chile [Internet]. Feb 2011 [citado 18 Ene 2018]; 139(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v139n2/art09.pdf>.
6. Pila Pérez R, Pila Peláez R, Riverón Núñez A, Holguín Prieto VA, Campos Batueca R. Artrogriposis múltiple congénita: presentación de dos casos. AMC [Internet]. 2010 [citado 18 Ene 2018]; 14(4): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v14n4/amc180410.pdf>.
7. Viñet Espinosa LM, Ramírez B, Rodríguez González A, Barnés Domínguez JA. Artrogriposis: a propósito de un caso. MediMay [Internet]. 2014 [citado 18 Ene 2018]; 20(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/download/189/pdf>.
8. Martínez Vidal I, Reyes Bacardí K, Martínez Nieves Y, Bernal Montes de Oca G H. Diagnóstico prenatal de artrogriposis múltiple congénita. Rev Cubana Pediatr [Internet]. Mar 2013 [citado 18 Ene 2018]; 85(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v85n1/ped14113.pdf>.
9. Blanco Manso DA. La artrogriposis múltiple: a propósito de un caso. Revista Finlay [Internet]. Nov 2012 [citado 18 Ene 2018]; 2(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/136/1319>.
10. Valdebenito R, Ruiz D. Aspectos relevantes en la rehabilitación de los niños con enfermedades neuromusculares. Rev Med Clin Condes [Internet]. Mar 2014 [citado 18 Ene 2018]; 25(2): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014700410>.

Hernán Pereda Chávez. Especialista de Primer Grado en Medicina General e Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Profesor asistente. Policlínico Universitario Epifanio Rojas Gil. San Luis. Pinar del Río. Cuba. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo [aquí](#)***