

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Aracnodactilia contractual congénita

Antonio Manuel Moya Yeste*, Núria Sánchez Pujalte, Ramón Barrios Guarinos, Lorenzo Vaquer Pérez y Juan Carlos Martínez Escoriza

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 2 de enero de 2009; aceptado el 15 de octubre de 2010

PALABRAS CLAVE

Aracnodactilia
contractual congénita;
Gestación;
Síndrome de velas

Resumen La aracnodactilia contractual congénita (ACC) es un trastorno del tejido conectivo debido a una mutación autosómica dominante. La persona afectada de ACC presenta múltiples expresiones clínicas, incluidas las cardiacas y, principalmente, las musculoesqueléticas. Los progresos en el control de la gestación y la accesibilidad a técnicas de reproducción asistida llevan, cada vez más, a tener que atender situaciones como el caso clínico que se presenta: una gestación gemelar biconal biamniótica obtenida por técnica de fertilización *in vitro* en una mujer afectada de dicha enfermedad. Los retos diagnósticos, las alternativas terapéuticas, el pronóstico materno y neonatal y las repercusiones sociales y éticas de estos casos son temas para la reflexión.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Congenital contractual arachnodactyly;
Gestation;
Beals' syndrome

Congenital contractual arachnodactyly

Abstract Congenital contractual arachnodactyly (CCA) is a connective tissue disorder caused by an autosomal dominant mutation. Affected individuals show multiple involvement, including cardiac and, mainly, musculoskeletal abnormalities. Because of advances in pregnancy management and access to assisted reproduction techniques, situations such as that reported in the present article will become more frequent: we describe a dichorionic diamniotic twin gestation obtained by *in vitro* fertilization in a woman with CCA. The diagnostic challenges, therapeutic alternatives, maternal and neonatal outcomes, and the social and ethical repercussions of these cases are discussed.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La aracnodactilia contractual congénita (ACC) fue descrita hace más de un siglo por Marfan, pero no fue hasta 1971 cuando Beals y Hatch¹ la definieron como una entidad clínica distinta del síndrome de Marfan (SM). Se caracteriza por aracnodactilia, contracturas articulares y alteraciones en

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: yeste20@hotmail.com (A.M. Moya Yeste).

la cara, principalmente del pabellón auricular. La llamaron «rigidez congénita con aracnodactilia», pero ésta no fue considerada como una entidad nosológica distinta del SM hasta que se identificó el gen que origina la mutación en la proteína fibrilina 2 (FBN2).

Se trata de un trastorno del tejido conectivo, debido a una mutación autosómica dominante, con expresión variable. El defecto está ubicado en el cromosoma 5q23-q31, el cual genera una mutación en la FBN2². Pertenece al grupo de las enfermedades raras. Se desconoce la incidencia real y la prevalencia ha sido difícil de estimar, debido al solapamiento existente del fenotipo con el SM. Actualmente, está aumentando la incidencia debido a un mayor diagnóstico, como consecuencia de la identificación del gen FBN2³.

Estos pacientes pueden ser identificados al nacimiento por la presencia de camptodactilia y alargamiento de las falanges. Las orejas presentan un hélix irregular y arrugado con un antihélix y una concha prominentes.

Suelen presentar anomalías craneofaciales, entre las cuales se puede encontrar paladar ojival, micrognatia y anomalías craneales, como pueden ser frente prominente, braquicefalia, dolicocefalia y esafococefalia³. También presentan incapacidad para abrir completamente la boca. Pero las anomalías más frecuentes y características son las musculoesqueléticas; las contracturas simétricas son, a diferencia de en el SM, de pequeñas y grandes articulaciones, principalmente codos, rodillas y caderas³.

Los dedos son largos, delgados y tienden a tener los pulgares en aducción, siendo típica la flexión de las falanges proximales (fig. 1).

En las extremidades inferiores destacan los tobillos, que se suelen encontrar en valgo e hiperflexión dorsal, el pie equino varo y la hipoplasia de los músculos, especialmente los de la pierna^{3,4} (figs. 2 y 3). En el tórax, el *pectus carinatum* es la deformidad esternal más frecuente.

Las anomalías vertebrales están presentes en más del 45% de los pacientes; la cifosis y la cifoescoliosis son las más frecuentes y tienden a ser progresivas con la edad. La intervención temprana para corregir la escoliosis puede prevenir la morbilidad en etapas posteriores de la vida, mejorando así la calidad de vida de los pacientes. Aunque se han descrito casos de hemivértebras y vértebras fusionadas, no son frecuentes^{3,4}. Son características la deformidad progresiva de los huesos largos y la presencia de osteopenia radiológica, que empeora con la edad.

Al igual que en el SM, se ha detectado la presencia de anomalías cardíacas en el 27% de los pacientes pero, a



Figura 1 Tobillos en valgus e hiperflexión dorsal, con pie equino varo.



Figura 2 Hipoplasia de los músculos de las piernas. Cicatrices por cirugía previa en ambas tibias con osteosíntesis.

diferencia de aquél, las más frecuentes son el prolapsode la válvula mitral con regurgitación, la persistencia de ductus arterioso, el defecto del septo ventricular y la válvula aórtica bicuspidia, y es rara la dilatación de la raíz de aorta y el aneurisma de aorta³⁻⁶.

El 20% de los pacientes presentarán manifestaciones oculares; la heterotopia (20%) es la más frecuente, seguida por la ectopia lental y el queratocono^{2,4,5}. Estos pacientes no presentan alteraciones cognitivas.

Por su genética ya citada, con una expresión variable, cabe esperar una recurrencia de un 50% en la descendencia. Además, cabe la posibilidad del mosaicismo germinal que determina un aumento de riesgo, en familias con casos esporádicos, de que exista un nuevo hermano afectado. Existe también la posibilidad de que haya un mosaicismo somático con un fenotipo más leve, que puede tener características típicas en la descendencia⁴. Es posible realizar un estudio genético de forma preimplantacional, así como por amniocentesis en la semana 16-17. También es posible llegar al diagnóstico de forma no invasiva, demostrando por ecografía las contracturas articulares y la hipocinesia en los casos sospechosos⁷.

Caso clínico

Gestante de 38 años, que acudió a la consulta de alto riesgo obstétrico de nuestro servicio en la semana 15 de gestación. De la historia clínica realizada destaca que la mujer presenta ACC, con afectación principal del patrón musculoesquelético, en especial de los miembros largos, rigidez articular, principalmente en codos, rodillas y caderas, aracnodactilia de la mano y el pie, camptodactilia de los dedos de la mano, escoliosis y pulgar en aducción (fig. 1). A nivel muscular, tiene una atrofia de la musculatura de las extremidades inferiores (fig. 2).

Entre las anomalías craneofaciales presenta un paladar ojival, una frente prominente y las orejas de implantación baja. En esta paciente las típicas alteraciones en las orejas no aparecen muy marcadas.

La gestante sufrió una trombosis venosa profunda (TVP) hace 6 años, relacionada con la toma de anticonceptivos orales, por lo que se realizó un estudio de trombofilias que fue negativo. Era portadora del virus de la hepatitis B de forma crónica, que se reagudizó durante esta gestación.

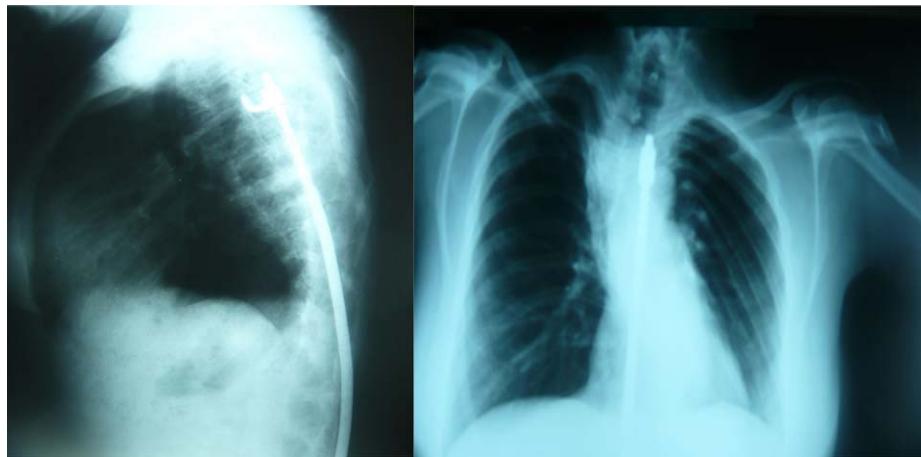


Figura 3 y 4 Cifoescoliosis que precisó de cirugía ortopédica con prótesis de Harrington.

Debido a las algias que presentaba, utilizaba analgesia de forma habitual con tramadol, que fue sustituida por paracetamol al inicio del embarazo.

De sus antecedentes quirúrgicos destacan la cifoescoliosis, que precisó corrección quirúrgica, utilizando una prótesis de Harrington (figs. 3 y 4) y deformidades en ambas tibias, que precisaron de osteosíntesis (fig. 2). Había sido intervenida también de quistectomía ovárica por laparotomía mediante incisión de Pfannenstiel y apendicectomía en otro centro.

En sus antecedentes obstétricos ginecológicos presentó una fórmula menstrual regular y una FUR el 27-11-07 que define su única y actual gestación, conseguida mediante fecundación in vitro-inyección intracitoplasmática de espermatozoides, con ovoidonación, gemelar biconal y biamniótica, realizada extraclínica.

Se realizó un cribado ecográfico del primer trimestre que fue normal y una ecografía en la semana 20 con morfometría normal para ambos fetos. El test de OSullivan fue patológico, confirmándose una diabetes gestacional que no precisó insulinización.

A lo largo de la gestación, se pautó profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y analgesia con paracetamol (1 g/6-8 h).

Estando de 30 + 3 semanas, acudió a nuestro servicio de urgencias por dolor en el hipogastrio que irradiaba a la zona inguinal. La exploración mostró un cérvix formado y cerrado, de 36 mm en la ecografía endovaginal. Por ecografía abdominal se comprobó una gestación gemelar con el primer gemelo en presentación podálica, con LCF + y un ILA normal, y un segundo gemelo en presentación cefálica y con LCF + e ILA normal.

El registro cardiotocográfico puso de manifiesto un patrón activo-reactivo en ambos fetos, con una variabilidad de onda normal. Aparecía una dinámica regular que disminuyó solo parcialmente con hidratación.

El hemograma presentaba 8.940 leucocitos (65,7% N), con una PCR de 1,53 y una coagulación normal. En el sedimento de orina mostraba bacteriuria intensa. Se realizó un uroculutivo, que fue negativo.

La paciente ingresó con los diagnósticos de: algia abdominal, APP leve e infección del tracto urinario en gestación gemelar biconal biamniótica con hepatitis B crónica y ACC.

Se inició tocolisis con atosibán por vía intravenosa a la vez que la pauta de maduración pulmonar fetal con betametasona; además, se instauró antibioticoterapia empírica con amoxicilina-ácido clavulánico 1 g/8 h intravenoso, añadiendo paracetamol 1 g/6 h intravenoso y la HBPM.

Dos días después, en la semana 30 + 5, la paciente avisó por sensación de dinámica, dolor en miembros inferiores (MMII) y dificultad respiratoria.

En la exploración física presentaba un regular estado general, discreta taquipnea, con una saturación de O₂ de 97-98%; el muslo izquierdo estaba caliente, no edematoso y con los pulsos distales conservados.

La monitorización cardiotocográfica puso de manifiesto una dinámica irregular, que no modificó la exploración cervical con respecto al ingreso.

El D-dímero solicitado fue de 2,65 ng/dl, por lo que ante la sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar (TEP) y la imposibilidad de realizar una resonancia magnética (RM), porque tenía una prótesis metálica en la columna, se solicitó ecografía Doppler de MMII que informó de un sistema venoso profundo permeable, excepto a nivel de la vena femoral superficial izquierda; no se identificó trombosis de la misma, sino signos de una antigua TVP. Se produjo una mejoría clínica de la gestante, salvo en su clínica de dolor generalizado, planteándose una actitud expectante y una interconsulta a la unidad del dolor de nuestro centro, que suplementó la analgesia incluyendo fentanilo.

En la semana 31 + 1 reapareció la dinámica uterina, que era irregular en el registro cardiotocográfico, así como un cérvix acortado hasta los 17 mm en la ecografía endovaginal. Dado que la analítica sanguínea se mantenía sin cambios, se instauró un nuevo ciclo de atosibán. Simultáneamente la paciente volvió a presentar disnea, dolor torácico y edema de la extremidad inferior izquierda que requirió la valoración del servicio de medicina interna, si bien fue imposible la realización de angio-TC por la prótesis metálica de columna. Sí se practicó una ecocardiografía, que fue normal. Se instauró perfusión de heparina sódica intravenosa por la alta sospecha de TEP y, dada la clínica de dolor cada vez más incontrolable que la gestante expresaba, de común acuerdo con el servicio de neonatología se decidió indicar la finalización de la gestación por riesgo materno, mediante cesárea electiva.

En la semana 32 de gestación se realizó una cesárea segmentaria transversa, con anestesia general, que precisó intubación guiada por fibrobroncoscopio, debido a la imposibilidad que tienen estos pacientes de realizar una apertura completa de la boca. Nacieron dos mujeres: una de 2.265 g, con un Apgar de 6-9, presentación de nalgas, y otra de 1.840 g, con un Apgar 5-7-9 y presentación podálica, que precisó naloxona.

Al tercer día postoperatorio, se realizó una gammagrafía de ventilación-perfusión, con el resultado de defectos subsegmentarios que podrían corresponder a TEP agudo en fase de resolución o a un TEP crónico. La mujer fue dada de alta al séptimo día postoperatorio.

Discusión

La ACC es una enfermedad grave del tejido conjuntivo, con presentación clínica muy variada, que da lugar a situaciones fenotípicas también muy distintas. Su asociación con la gestación aparece en la literatura de forma muy esporádica, casi siempre dentro de trabajos cuyo objetivo principal es el estudio genético o pediátrico. Este es uno de los motivos por los que no hay datos suficientes para evaluar las complicaciones obstétricas que pueden surgir y podrían estar asociadas a este cuadro. Dentro de la literatura, encontramos referencias a complicaciones obstétricas, tales como la amenaza de parto pretérmino, algias, un caso de polihidramnios⁸ y, dependiendo del tipo de afectación cardiaca y ocular, se pueden encontrar las complicaciones asociadas que éstas presentan durante el embarazo, sin que se haya descrito un aumento en número de ellas con respecto a las gestaciones sin ACC^{4,7,9}.

En cuanto a los resultados perinatales, se ha descrito un amplio espectro de hallazgos, desde cuadros en los que no hay manifestaciones de la enfermedad, hasta situaciones incompatibles con la vida, pasando por contracturas y fracturas óseas periparto^{6,8,9}.

El caso que se presenta se caracterizó, en primer lugar, por ser una gestación obtenida por FIV-ICSI, con ovodonación. En segundo lugar, destacaba por su antecedente de una TVP y hepatitis B, así como las evidentes limitaciones en su movilidad debido a las repercusiones musculoesqueléticas (figs. 1-3). No obstante, la gestación cursó con bastante normalidad y el único aspecto de preocupación fue el diagnóstico prenatal que, tras los estudios ecográficos de ambos gemelos, dejó de ser una preocupación. Sin embargo, la clínica de algias permanentes, propias de esta patología, pronto fue haciendo mella en la gestante que, debido a la sobrecarga funcional de su gestación, precozmente precisó de incremento en la dosis de analgesia y apoyo por parte de la unidad del dolor. Desde la introducción del fentanilo hasta el nacimiento pasó menos de una semana, tiempo suficiente para que uno de los fetos precisara la utilización de naloxona, y fue necesario un período de deshabituación para evitar la aparición de un síndrome de abstinencia.

Cuando la gestante acudió a urgencias, realmente, además de su probable amenaza de parto pretérmino, existía ya una intolerancia general a la sobrecarga de la gestación, tanto física como psíquica. Esta situación ha sido descrita por otros autores^{6,7} y éste es el primer caso descrito en una gestación gemelar. No obstante, el riesgo de complicaciones

tromboembólicas, cardiacas, la mala tolerancia a los dolores generalizados y la evidente progresión de las modificaciones del cérvix uterino obligaron a plantear una finalización pre témino de la gestación.

Debido a la baja incidencia de la enfermedad, son escasas las referencias en la literatura que nos informen de la forma y el momento de la finalización de la gestación^{4,7-9}. Aunque la mayoría de las gestaciones descritas con esta patología terminan en parto pretérmino, con los datos obtenidos no es posible establecer el porcentaje de ellos, y en lo referente a la vía del parto, se debe individualizar cada caso, ya que se han descrito malos resultados perinatales en nacidos mediante cesárea, así como tras parto vaginal⁹.

Ciertamente el caso ocupó y preocupó a todo el entorno obstétrico, anestésico y neonatal de nuestro centro, acordando una finalización de la gestación de forma consensuada pero muy controvertida.

Se eligió por parte del servicio de anestesiología la anestesia general, donde se utilizó un anestésico local en la región laríngea, previo a la intubación endotraqueal guiada con fibrobroncoscopio, ya que las anomalías musculoesqueléticas que presentan estos sujetos pueden impedir la visualización de la glotis; esta modalidad también fue de elección en los casos consultados^{10,11}. El postoperatorio, sin embargo, cursó con normalidad y la paciente fue dada de alta en una situación clínica mucho mejor de lo que en las últimas semanas de gestación se había vivido. La estancia de los neonatos en el servicio de neonatología se prolongó durante 20 días, tras los que también fueron dados de alta, con 2.500 g y 2.300 g de peso, respectivamente.

Los progresos en el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades raras en general, o de la ACC descrita en particular, han hecho que cada vez los médicos nos enfrentemos ante la disyuntiva de colaborar en las posibilidades reproductivas de estas personas. Eso ha llevado también a que cada vez sea más frecuente encontrar en las maternidades casos clínicos como el descrito, donde los retos en el manejo de la gestación, las dificultades en la elección de los métodos diagnósticos de las más que frecuentes complicaciones que presentan, la permanente angustia sobre el pronóstico de madre y fetos, el desbordante consumo de recursos sanitarios que supone y la incertidumbre sobre el futuro de los neonatos y la puérpera nos han de hacer reflexionar sobre los límites éticos, sociales y sanitarios de nuestra misión como médicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Beals R, Hetch F. Congenital contractual arachnodactyly. J Bone and Joint Surg. 1971;53A:987.
2. Contractural arachnodactyly congenital [citado 1 Mar 2005] [en línea]. Omim, John Hopkins University. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=121050>.
3. Viljoen D. Congenital contractual arachnodactyly (Beals syndrome). Med Genet. 1994;31:640-3.
4. Tunçbilek E, Alanay Y. Congenital contractual arachnodactyly (Beals syndrome). Orphanet J Rare Dis. 2006;1:20.

5. Bawle E, Quigg MH. Ectopia lentis and aortic root dilatation in congenital contractual arachnodactyly. *Am Med Genet.* 1992; 42:19–21.
6. Ramos Arroyo MA, Weaver DD, Beals RK. Congenital contractual arachnodactyly: report of four additional families and review of literatura. *Clin Genet.* 1985;27:570–81.
7. Kölble N, Wisser J, Babcock D, Maslen C, Huch R, Steinmann B. Prenatal ultrasound findings in a fetus with congenitalcontractural arachnodactyly. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20: 395–9.
8. Wang M, Clericuzio CL, Godfrey M. Familial occurrence of typical and sever lethal congenital contractual arachnodactyly caused by missplicing of exon 34 of fibrilin-2. *Am J Hum Genet.* 1996; 59:1027–34.
9. Küpeli S, Korkmaz A, Bulun A, Yurdakök M, Tunçbilek E. Congenital contractual arachnodactyly and femoral fracture in a newborn infant: a causal relationship or a coincidence? *Am J Perinatol.* 2004;21:41–4.
10. Vaghadia H, Blckstock D. Anaesthetic implication of the trismus pseudocamptodactyly (Dutch-Kentucky or Hecht Beals) syndrome. *Can J Anaesth.* 1988;35:80–5.
11. Carolos R, Contreras E, Cabrera J. Trismus-pseudocamptodactyly síndrome (Hecht-Beal'syndrome): case report and literatura review. *Oral Dis.* 2005;11:186–9.