

150 F. Bonilla-Musoles^a
L. Machado^b
L.A. Bailao^d
N. Osborne^d
S. García-Galiana^a
T.C.R.S. Bailao^c
J. Blanes^a
M.C. Rizzi^c
F. Raga^a

^aDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina de Valencia.

^bINTRO. Pituba Salvador. Brasil.

^cDiagnosis. Brasil

^dDepartment of Obstetric and Gynecology. Howard University Washington DC. EE.UU.

Correspondencia:

Dr. F. Bonilla-Musoles.

Departamento de Obstetricia y Ginecología.

Facultad de Medicina.

Navarro Reverter, 11. 46004 Valencia.

Correo electrónico: cegiog@interbook.net

Fecha de recepción: 10/10/01

Aceptado para su publicación: 5/2/02

Artrogriposis múltiple congénita (contracturas congénitas múltiples): revisión

Arthrogryposis multiplex congenita (multiple congenital contractures): a review

F. Bonilla-Musoles, L. Machado, L.A. Bailao, N. Osborne, S. García-Galiana, T.C.R.S. Bailao, J. Blanes, M.C. Rizzi, F. Raga. *Artrogriposis múltiple congénita (contracturas congénitas múltiples): revisión.*

RESUMEN

La artrogriposis o contracturas múltiples es la aparición de contracciones articulares de etiología variable en el período prenatal. La artrogriposis puede ser el resultado de un déficit neurológico, de alteraciones neuromusculares, de anomalías del tejido conectivo, de bridas amnióticas o de anomalías posicionales fetales. La artrogriposis puede ser el resultado de causas sin aparente relación hereditaria (neuropáticas) o proceder de factores hereditarios (la forma miopática, por ejemplo). El diagnóstico ecográfico depende de la observación de la ausencia o la escasa motilidad de los miembros y de anomalías de posición de las contracturas articulares. El pronóstico depende de la etiología específica de las contracturas.

Se describe la incidencia de anomalías contracturales y otras malformaciones acompañantes sobre la base de 8 casos observados con ecografía tridimensional.

PALABRAS CLAVE

Artrogriposis múltiple congénita. Contracturas articulares múltiples. Ecografía tridimensional. Ecografía bidimensional.

ABSTRACT

Arthrogryposis, or multiple congenital contractures, is the occurrence of joint contractures of diverse etiology in the prenatal period. Arthrogryposis may

result from neurological deficit, neuromuscular disorders, connective tissue abnormalities, amniotic bands, or fetal crowding. The causes of arthrogryposis may be apparently nonhereditary (neuropathic, for example) or hereditary (myopathic, for example). Ultrasound diagnosis depends on the observation of scant or absent motion of fetal extremities as well as abnormalities in the position of joint contractures. Prognosis depends on the specific etiology of the contractures.

The incidence of abnormal joint contractures and other accompanying malformations in eight patients observed with three-dimensional ultrasonography are described.

KEY WORDS

Arthrogryposis multiplex congenita. Multiple congenital contractures. Three-dimensional ultrasonography. Two-dimensional ultrasonography.

INTRODUCCIÓN

Con el rimbombante nombre de artrogriposis (AMC) o griposis articular se intentó establecer, hace años, especialmente al difundirse la ecografía abdominal, un síndrome caracterizado por múltiples contracturas y luxaciones articulares de muy mal pronóstico perinatal.

Hoy día se sabe que no se trata de un síndrome, sino de un grupo heterogéneo de alteraciones del esqueleto que se manifiestan en el momento del nacimiento mediante contracturas articulares múltiples.

Estas contracturas resultan de la limitación de la motilidad articular bien primaria o secundaria a anomalías neurológicas (centrales o periféricas), musculares, del tejido conectivo o del propio esqueleto.

Aunque suelen cursar generalmente con polihidramnios, la presencia de un oligoamnios, especialmente precoz, puede causar estas anomalías.

Describimos, mediante el empleo de ecografía tridimensional interactiva (3D), 8 casos de estas raras malformaciones, con el fin de mostrar las anomalías más características, así como aportar las ventajas de esta nueva tecnología.

PACIENTES Y MÉTODO

Desde 1994 hemos tenido la oportunidad de estudiar y comparar las imágenes ecográficas obtenidas en 8 casos de fetos afectados de contracturas articulares múltiples empleando ecógrafos bidimensionales (2D) de alta resolución y 3D.

Se trata de casos no selectivos, todos ellos provenientes de la Unidad de Diagnóstico Prenatal, en los que, a partir de la visualización de contracturas articulares con 2D, se procuró establecer con 2D y 3D el diagnóstico más completo posible.

El tipo de ecógrafo empleado para la ecografía 2D fue siempre uno de alta resolución, con transductores de 5-7,5 MHz y Doppler color de 6 MHz (Aloka 1700 y Aloka 5000, Tokyo, Japón).

El tipo de ecógrafo tridimensional utilizado ha variado a lo largo de los años, a medida que se han desarrollado *software* más potentes.

Los casos iniciales fueron explorados con aparatos 3D de imágenes en planos ortogonales (Combison 530, Kretztechnik, Zipf, Austria) para, a continuación, emplear el *software* de color (Combison 530 D, Kretztechnik) y más recientemente los de imagen tridimensional multiplanar en tiempo casi real (Multy View, Aloka, Tokyo, Japón) o en tiempo real con imagen conjunta 2D/3D (Aloka 5000, Tokyo, Japón), bien en imagen directa o bien en *work station* (HDI, segundo armónico, ATL, Seattle, EE.UU.). Estos últimos permiten obtener al mismo tiempo en pantalla o en *work station* las imágenes 2D y 3D, eliminando artefactos de movimientos, tiempo de exploración y aumentando la sensibilidad.

RESULTADOS

En la tabla 1 se resumen sucintamente los datos clínicos, la edad gestacional a la que fue diagnosticada la artrogriposis, la presencia o ausencia de polihidramnios y otras malformaciones acompañantes.

Sólo en 2 casos se observaron anomalías articulares como único hallazgo ecográfico y, naturalmente, fueron los de mejor pronóstico perinatal. El resto formaba parte de un síndrome polimalformativo. Sólo uno era portador de cromosomopatía.

Se evidencia, pues, que la gran mayoría de estas anomalías forma parte de síndromes polimalformativos, incluso cromosómicos, que merecen un estudio

Tabla 1 Casos observados, edad gestacional y hallazgos acompañantes

Edad gestacional (semanas)	Polihidramnios	Otras malformaciones acompañantes
26	Sí	Quiste de cordón umbilical. Trisomía 18 (fig. 1)
27	Sí	Fetos siameses, gastrosquisis (fig. 2)
28	Sí	(fig. 3)
23	No	Microcefalia, hipertelorismo, microrrinia, herniación umbilical
30	Sí	Oloprosencefalia, ausencia de tabique nasal, labio leporino, polidactilia (fig. 4)
36	Sí	Labio leporino, retraso de crecimiento (fig. 5)
27	No	Displasia renal, microoftalmia unilateral, craneosinostosis (fig. 6)
26	No	

más profundo que el simple hallazgo de contractura articular para poder determinar su naturaleza y su pronóstico perinatal.

No cabe duda, sin embargo, que el hallazgo de anomalías contracturales y limitaciones de movimiento, especialmente en las articulaciones de los miembros, debe conducir a un examen más detallado de la morfología fetal.

Por desgracia, y como en todos nuestros casos, casi siempre son diagnósticos tardíos próximos a la vitalidad fetal.

DISCUSIÓN

El síndrome fue citado inicialmente por Otto en 1841, pero su primera descripción completa se debe a Stern en 1923³⁰.

Respecto a su etiología, puede ser consecuencia de numerosas enfermedades: *a*) afección del sistema nervioso^{3,4}, central o periférico; *b*) afección del sistema muscular; *c*) afección del tejido conectivo y de la piel^{1,31}; *d*) secundario a malformaciones esqueléticas, y *e*) secundario a oligoamnios o bridas amnióticas^{1,31}.

Una revisión de 75 recién nacidos con contracturas múltiples congénitas ha mostrado que éstas acompañaban en un 55% de los casos a afecciones del sistema nervioso, en un 8% a enfermedades neuromusculares, en un 11% a afecciones del tejido conectivo y de la piel y en un 7% a oligoamnios¹².

Suelen ser de presentación esporádica, pero existe un tipo recesivo miógeno (distrofia, aplasia o miopatía) al que pertenecen casi todos los casos, y otro dominante neurógeno^{3,4}.

La incidencia del síndrome es de 1/5.000 a 1/10.000 recién nacidos.

La clasificación actual más aceptada⁹ los divide en:

1. Artrogriposis generalizada (afecta a los 4 miembros): *a*) frecuentes: AMC clásica, síndrome de Larsen, aracnodactilia contracturada congénita, síndrome Nail-Patella y síndrome de Schwartz; *b*) raros y/o letales: síndrome de Potter, síndrome de Pena-Shokeir y síndrome de Kink-Denborough.

2. Artrogriposis que afecta a las partes distales (manos, pies): *a*) síndrome de artrogriposis distal; *b*) síndrome de Trismus-seudocampodactilia; *c*) síndrome de Freeman-Sheldom, y *d*) síndrome de Moebius.

3. Síndrome de membranas (*Pterygia*): *a*) síndrome de *pterygium* múltiple; *b*) síndrome de *pterygium* poplíteo, y *c*) síndrome de membranas localizadas y únicas.

4. Síndrome de sinostosis: *a*) húmero radial, y *b*) periféricas.

El diagnóstico prenatal ha sido realizado clásicamente mediante radiología, ecografía y fetoscopia²⁴.

Estas anomalías se caracterizan por su presencia ecográfica en el segundo trimestre, ya que es muy difícil visualizar en el primer trimestre²³ contracturas articulares fijas, inmóviles, fundamentalmente de los miembros y, además, en posiciones bizarras.

Esto motiva que llame la atención la escasez de movimientos o la ausencia de los mismos en exploraciones sucesivas o separadas en días, con persistencia de actitudes extrañas de los miembros. Suele ser este signo indirecto el que lleva inicialmente, como en nuestros casos, al diagnóstico.

Se trata sobre todo de contracturas en flexión y persistentes que crean deformaciones de las mismas. Éstas se presentan de forma primaria o clásica, o integrando parte de otros síndromes o malformaciones.

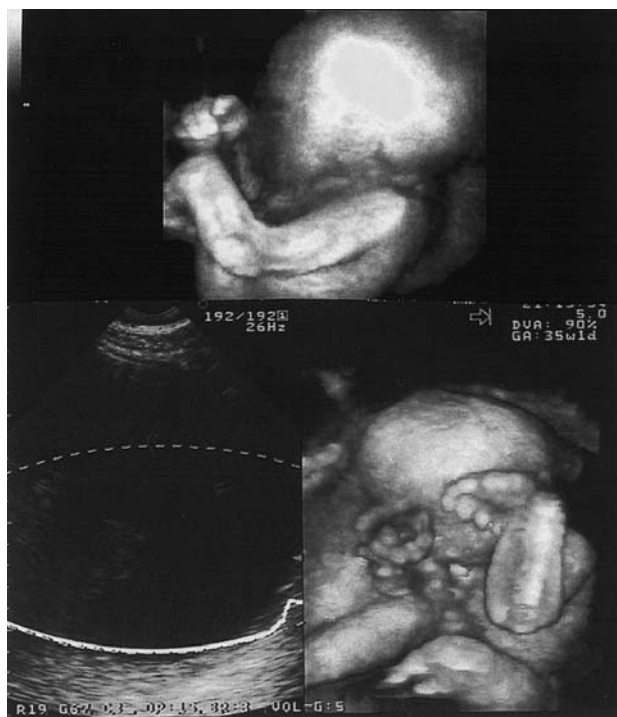


Figura 1. Caso 1: gestación de 26 semanas. Feto afectado de trisomía 18 controlado durante toda la gestación. Se inició con polihidramnios y teórica mano zamba en semana 22 (arriba). El feto presenta, además, una mano irregular y el cordón alrededor del cuello. La mano zamba, que es la anterior, es muy marcada, demasiado para esta afección. En semana 24 (abajo) llamó la atención el aumento del polihidramnios (a la izquierda), la visión de un quiste de cordón con base de implantación abdominal, que se observa en la imagen de abajo de la derecha y síndrome de contracturas en miembros superiores, especialmente en el derecho, que está delante de la cabeza del feto. Explorado en semana 25 se observó marcado polihidramnios. Ante estos hallazgos se practicó FISH que confirmó la cromosomopatía.

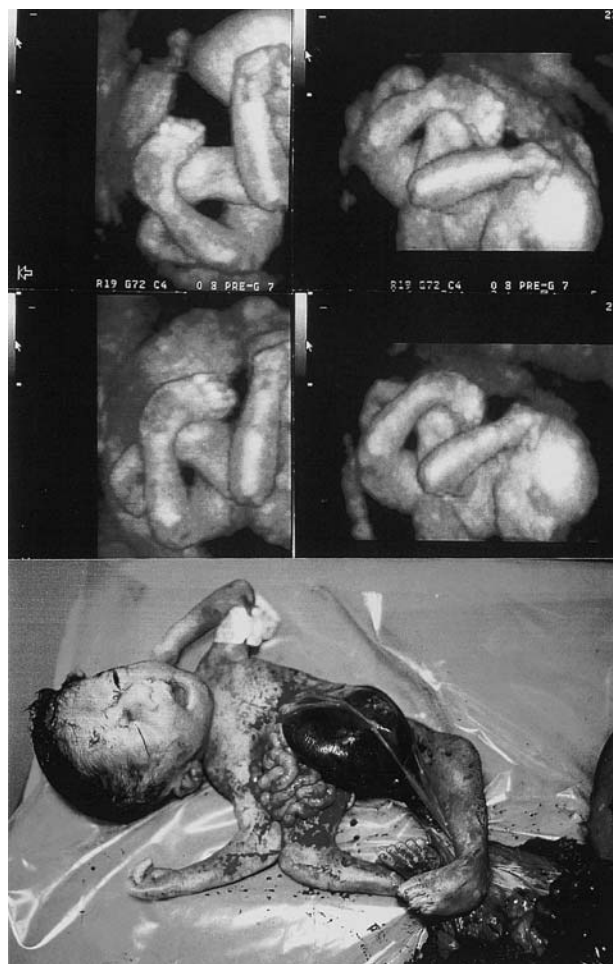


Figura 2. Caso 2: las imágenes revelan un caso de contracciones articulares múltiples con pies zambos y manos zambas y polihidramnios con síndrome de Trapt en la semana 27. El feto presenta igualmente una gran gastrosquisis con evisceración de hígado y asas intestinales, que se aprecia en las dos fotos inferiores en 3D. Las imágenes 3D están obtenidas en la semana 24. De todos nuestros casos, éste es el más evidente, y puede observarse cómo junto a las contracciones articulares existe una actitud aberrante de la dirección de los miembros superiores e inferiores, e incluso de los dedos.

El 75% de nuestros casos acompañaron a otras malformaciones, incluso tan excepcionales como un caso de síndrome de feto transfusor-feto transfundido con holocardia (fig. 1).

Específicamente se han observado acompañando al síndrome de Pena-Shokeir tipo I^{15,16,22,26,27}, al síndrome del *pterigium* múltiple fetal²⁰ y a la distrofia muscular congénita.

La base, pues, del diagnóstico se establece al llamar la atención la escasez o la ausencia de movimientos fetales^{12,13}, que debe llevar a observar y es-

tudiar las articulaciones, en las que se observarán las anomalías que se exponen en las figuras. Estas anomalías son "extrañas", pues la articulación afectada no suele estar flexionada en sentido fisiológico. La contractura es persistente por más que el feto se mueva o se lleven a cabo exploraciones en semanas sucesivas.

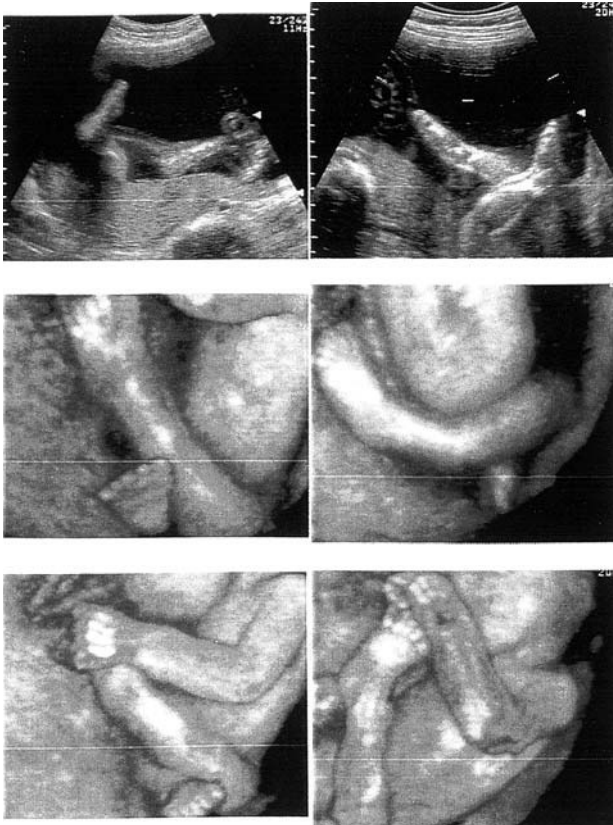


Figura 3. Caso 3: gestación de 28 semanas. Las 6 imágenes ponen de manifiesto el mismo caso en 2D (arriba) y 3D (fotos centrales e inferiores). Si se exceptúa un ligero aumento del líquido amniótico (ILA = 28) y la orientación anómala de los miembros, especialmente los inferiores, y de las articulaciones, no se acompaña de ninguna otra enfermedad. La ecografía 2D revela que los miembros inferiores están cruzados permanentemente, con pie zambo, contracturas que persistieron en las exploraciones sucesivas. Uno de los miembros inferiores se dirige siempre hacia arriba, sobre el abdomen fetal.

La forma clásica presenta limitación de la motilidad sólo en algunas articulaciones, pero puede conllevar la pérdida completa.

Como consecuencia de las limitaciones, suele existir hipoplasia muscular y no es excepcional observar una membrana de tejido que abarca las dos palancas de la articulación.

Cuando afecta a las articulaciones de los miembros superiores, los brazos suelen presentar los hombros en rotación interna, los antebrazos en pronación, con posible luxación congénita de radios y muñecas, o con éstos fuertemente flexionados.



Figura 4. Caso 4: feto afectado de oloprosencefalia, ausencia de tabique nasal, labio leporino y polidactilia. La polidactilia se observa claramente en la foto superior derecha, la artrogriposis de los miembros superiores y la desviación de los dedos persistentes se observan en las dos imágenes de la izquierda. Las contracturas múltiples y un pie en mecedora se observa en la foto inferior derecha.

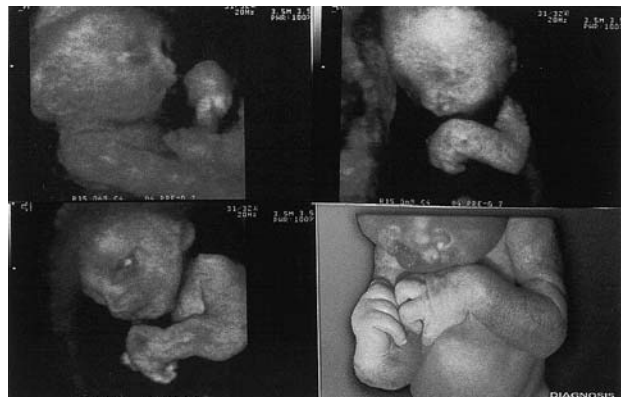


Figura 5. Caso 6: gestación de 36 semanas; se observa en 3D un labio leporino unilateral y grandes contracturas de todas las articulaciones de los miembros superiores, incluidas las falanges. La imagen macroscópica es idéntica a la observada con 3D intra útero.

Cuando afecta a las articulaciones de los miembros inferiores, las piernas presentan las caderas en flexión y puede haber luxación congénita, las rodillas hiperextendidas pero muy juntas y los pies equino varos.

La imagen clásica^{3,4} suele revelar mano zamba, pie equino varo y posición fetal de buda.

Se han descrito casos con ausencia de sacro, hipoplasia mandibular y extremidades más cortas⁶.

Como acompañante de síndromes polimalformativos, se asocia a malformaciones óseas, cardíacas y



Figura 6. Caso 7: gestación de 27 semanas. Imágenes 2D. El feto presentaba una displasia renal que no se encuentra visible en las imágenes. Se acompañaba de una microoftalmia unilateral (arriba, izquierda), una craniosinostosis (arriba, derecha), polidactilia y contracciones articulares de las extremidades superiores (figuras inferiores).

renales pero, como hemos mencionado, las más frecuentes son las del sistema nervioso central (10-55%)^{5,8,10,11,17,29}. Ante toda limitación articular de movimientos o ante la persistencia de posiciones articulares aberrantes, debe buscarse detalladamente la existencia de otras malformaciones, que en muchas ocasiones son más severas (caso 1).

Generalmente, las deformaciones son simétricas y en muchos casos están comprometidas las 4 extremidades, aunque en un número menor sólo afecta a las articulaciones de los miembros inferiores. La severidad de las lesiones aumenta distalmente, siendo mayor en manos y pies.

Aunque se han descrito casos con oligoamnios, el polihidramnios es muy frecuente⁹ y facilita el diagnóstico, tanto con 2D como con 3D. También es habitual el hidrops fetal.

La descripción de estas anomalías se ha realizado siempre con 2D. En esta revisión se exponen los primeros 8 casos de la bibliografía mundial observados

conjuntamente con 2D y 3D. En varios de nuestros casos se aprecian al mismo tiempo ambas imágenes.

Aunque es indiscutible que con 2D se alcanza el diagnóstico, es evidente que las imágenes 3D muestran de forma mucho más real las anomalías. La 3D debe aplicarse cuando se disponga de ella y cuando se sospeche una malformación. Estas anomalías articulares son una indicación para la misma.

En la ecografía debe buscarse, pues, la persistente inmovilidad fetal, signo de extraordinaria importancia, la anormal posición de las extremidades debido a las contracturas de las articulaciones, la persistencia de las mismas en exploraciones sucesivas, la disminución de la motilidad total del feto u otras posibles malformaciones.

La evolución de estas anomalías es muy variable.

En 6 casos de gestantes con un elevado riesgo de que sus fetos presentaran estas contracturas¹⁹, que fueron seguidas ecográficamente desde el comienzo del embarazo, pudo observarse que todos fueron en apariencia normales entre las semanas 8 y 12, si bien todos presentaron translucencia nuchal por encima del límite fisiológico o edema subcutáneo generalizado grave y restricción de movimientos en la semana 16, y en dos de ellos ya se apreció ascitis o hidrotórax, enfermedades que con frecuencia se encuentran asociadas^{7,9,18,21,25,28,32}.

Estas anomalías son, sin embargo, frecuentes en otras afecciones fetales más graves (anemia, hipoproteinemia, dislipemia, cromosomopatía, etc.). Esto habla en favor de que estas contracturas son más la consecuencia que la causa en el proceso mórbido que las desencadena.

El pronóstico perinatal en las formas mayores primarias y en las asociadas a síndromes polimalformativos es muy malo, con un elevado índice de mortalidad intraútero y neonatal, éste secundario a hipoplasia neonatal.

Existe una variedad de artrogriposis distal, más leve, que afecta a las articulaciones periféricas de las manos o pies o la mandíbula, con posibilidad de corrección quirúrgica^{2,14}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banker BK. Neuropathologic aspects of arthrogryposis multiplex congenita. *Clin Ortho* 1965;194:30.
2. Baty BJ, Cubberley D, Morris C, Cary J. Prenatal diagnosis of distal arthrogriposis. *Am J Med Genet* 1988;29:501-10.
3. Bronshtein M, Keret D, Deutsch M. Transvaginal sonographic detection of skeletal anomalies in the first and early second trimesters. *Prenat Diagn* 1993;13:597-601.
4. Bronshtein M, Zimmer EZ. The skeleton. En: Bronshtein M, Zimmer EZ, editores. *Transvaginal sonography of the normal and abnormal fetus*. London: Parthenon Publ. 2000; p. 209-37.
5. Bui TH, Lindholm H, Demir N. Prenatal diagnosis of fetal arthrogriposis type I by ultrasonography. *Prenat Diagn* 1992;12:1047-53.
6. Carrera JM, Font Jr V, Torrent M. Anomalías de las extremidades. En: Carrera JM, editor. *Diagnóstico prenatal*. Barcelona: Salvat Ed., 1987; p. 503-29.
7. Chen H, Immken L, Lachnam R. Syndrome of multiple pterygia camptodactyly, facial anomalies, hypoplastic lungs and heart, cystic hygroma and skeletal anomalies. Delineation of a new entity and review of lethal forms of multiple pterygium syndrome. *Am J Med Genet* 1984;17:819-23.
8. Dudkiewicz I, Achiron R, Ganel A. Prenatal diagnosis of distal arthrogriposis type I. *Skeletal Radiol* 1999;28:233-5.
9. Goldberg JD, Chervenak FA, Lipman RA, Berkowitz RL. Antenatal sonographic diagnosis of arthrogriposis multiplex congenita. *Prenat Diagn* 1986;6:45-9.
10. Gorzyca DP, McGraham JP, Lindfors KK. Arthrogriposis multiplex congenita: prenatal ultrasonographic diagnosis. *J Clin Ultrasound* 1989;17:40-4.
11. Gullino E, Abrate M, Zerbino F. Early prenatal sonographic diagnosis of neuropathic arthrogriposis multiplex congenita with osseous heteropatia. *Prenat Diagn* 1993;13:411-6.
12. Hageman G, Ippel EPM, Beemer FA, De Pater 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.
13. Hall JG. An approach to congenital contractures (arthrogriposis). *Pediatr Ann* 1981;10:15-26.
14. Hall JG, Reed SD, Green G. The distal arthrogriposes: delineation of new entities- review and nosological discussion. *Am J Med Genet* 1982;11:185-239.
15. Hall JG. The lethal multiple pterygium syndromes. *Am J Med Genet* 1984;17:803-7.
16. Hall JG. Invited editorial comment: analysis of Pena-Shokeir phenotype. *Am J Med Genet* 1986;25:99-117.
17. Hyett J, Noble P, Sebire NJ. Lethal congenital arthrogriposis presents with increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:310-3.
18. Jeanty P, Romero R, D'Alton M, Venus I, Hobbins J. In utero sonographic detection of hand and foot deformities. *J Ultrasound Med* 1985;4:597-601.
19. Kirkinen P, Herva R, Leisti J. Early prenatal diagnosis of a lethal syndrome of multiple congenital contractures. *Prenat Diagn* 1987;7:189-96.
20. Luthy DA, Mack L, Hirsch J, Cheng E. Prenatal diagnosis of thrombocytopenia with absent radii. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:350-1.
21. Macmillan R, Harbard G, Davis W, Kelly T. Prenatal diagnosis of Pena-Shokeir syndrome type I. *Am J Med Genet* 1985;21:279-84.
22. Mahony BS, Filly RA, Callen PW, Golbus MS. Amniotic band syndrome: antenatal sonographic diagnosis and potential pitfall. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:63-8.
23. Meire H, Cosgrove D, Dewbury EK. *Ultrasound in obstetrics and gynecology*. London: Churchill Livingstone 1993; p. 379-403.
24. Miskin M, Rothberg R, Rudd NC, Benzier J, Shime J. Arthrogriposis multiplex congenita. Prenatal assessment with diagnostic ultrasound and fetoscopy. *J Pediatr* 1979;95:463-4.
25. Müller LM, De Hong G. Prenatal ultrasonic features of the Pena-Shokeir I syndrome and the trisomy 18 syndrome. *Am J Med Genet* 1986;25:119-29.
26. Parri DM, Mulvihill JJ, Tsai S, Kaiser-Kupfer MI, Cowan JM. SC phocomelia syndrome, premature centromere separation and congenital nerve paralysis in two sisters, one with malignant melanoma. *Am J Med Genet* 1986;24:653-72.
27. Pena SD, Shokeir MH. Syndrome of camptodactyly, multiple ankyloses, facial anomalies and pulmonary hypoplasia: a lethal condition. *J Pediatr* 1974;85:373-5.
28. Shenker L, Reed K, Anderson C, Hauck L, Spark R. Syndrome of Camptodactyly ankyloses, facial anomalies, and pulmonary hypoplasia (Pena-Shokeir syndrome): obstetrics and ultrasound aspects. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:303-7.
29. Scott H, Hunter A, Bedard B. Non-lethal arthrogriposis multiplex congenita presenting with cystic hygroma at 13 weeks gestational age. *Prenat Diagn* 1999;19:966-71.
30. Stern WA. Arthrogriposis multiplex congenites. *Jama* 1923;81:1507-10.
31. Swinyard CA, Bleck EE. The etiology of arthrogriposis (multiple congenital contracture). *Clin Ortho* 1985;194:15.
32. Zeitune M, Feigin MD, Abramowicz JB, Adered N, Goodman R. Prenatal diagnosis of the pterygium syndrome. *Prenat Diagn* 1988;8:145-9.