

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Artrogiposis

Seminario No 60

Dra. Claudia Stephan Calamari - Dra Daniela Cisternas
Olguín - Dr Juan Guillermo Rodríguez Aris - Dr Daniel
Martin Navarrete

Mayo 2021

INTRODUCCIÓN



Se caracteriza por contracturas articulares congénitas, no progresivas y simétricas que afectan, al menos, dos áreas diferentes del cuerpo humano

INTRODUCCIÓN



La **artrogriposis múltiple congénita** es una enfermedad heterogénea y se han descrito cientos de padecimientos que la asocian, al menos, con 105 defectos genéticos

Epidemiología



8,5 / 10.000

- 37% Contracturas aisladas
- 51% contracturas articulares y anomalías estructurales
- 5% síndrome
- 7% anomalía cromosómica

Fisiopatología



Disminución de movimiento fetal



Falla de citosinas que conducen respuesta del
tejido conectivo



Engrosamiento de la cápsula articular y desarrollo
fibroso en el tejido muscular, con contractura de
las articulaciones afectadas

Fisiopatología



El embrión o feto en crecimiento con limitación de movimiento puede resultar con contracturas aún más marcadas debido a que el proceso de crecimiento puede agravar las contracturas que favorecen una deformación adicional.

La mayor parte de las contracturas congénitas pueden considerarse deformaciones, en lugar de malformaciones primarias

Etiología



Anomalía neurológica

Miopatía primaria, estructural o funcional

Compresión intrauterina

Factores maternos (infecciones o teratógenos)

Anomalías del tejido conectivo

Etiología: anomalías neurológicas



- 70-80 % de los casos de Artrogriposis
- Malformación estructural cerebral puede ocasionar hipotonía o acinesia
- Causado por infarto hemorrágico, STFF
- RM puede ser una herramienta importante para definir patología intracraneal

Etiología: miopatía primaria, estructural o funcional



- 20-30% de los casos
- Condiciones musculares (funcionales y estructurales)
- Si hay compromiso respiratorio → letal

Etiología: anomalías del tejido conectivo



- Condiciones como **Displasia Diastrófica, displasia campomélica o displasia de Kniest**
- Osteogénesis imperfecta
- Muchas de estas condiciones son autosómicas recesivas

Etiología: compresión intrauterina



- Causada por anomalías mullerianas, miomas, banda amniótica o gestación múltiple
- Amniocentesis antes de las 15 semanas (pie bot)



Etiología: infección o teratógenos

- **Citomegalovirus y Toxoplasmosis** han sido reportados con compromiso neurológico fetal y contracturas resultantes.
- Misoprostol, cocaína y alcohol pueden producir alteración del flujo sanguíneo fetal y así, artrogriposis

Clínica



Amioplastia - 40% de los casos

Tejido muscular atrófico
reemplazado por tejido
graso y fibroso

Sin malformaciones
mayores

Hombros rotados internamente y
aducidos, flexión palmar y contracturas
de flexión de articulaciones
interfalángicas distales, luxación de
cadera, contracturas de extensión de
rodillas y deformidad en pie equino
varo severo.

4 extremidades
involucradas con patrón
simétrico



Clínica

Artrogriposis distal

Grupo de síndromes principalmente con contracturas articulares distales de las extremidades. Hasta la fecha se han descrito, al menos, 10 tipos diferentes de artrogriposis distal clasificados

Clínica

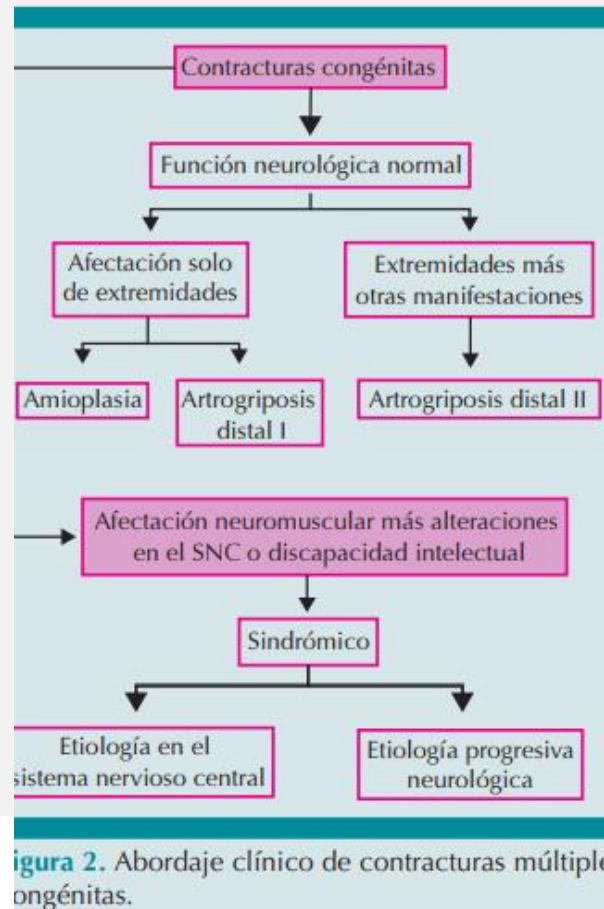


Cuadro 1. Síndromes de artrogriposis distal

Síndrome	Tipo	Gen	Locus
Artrogriposis distal tipo 1: camptodactilia y pie equino varo	DA1	<i>TPM2</i>	9p13.3
Artrogriposis distal tipo 2A o síndrome de Freeman Sheldon: contracturas de los dedos de pies y manos, cifosis, escoliosis, y cara característica, o cara de silbador	DA2A	<i>MYH3</i>	17p13.1
Artrogriposis distal tipo 2B o síndrome de Sheldon Hall: características similares a AD1 y AD2A con contracturas de articulaciones distales de extremidades, cara triangular, fisuras palpebrales hacia abajo, boca pequeña y paladar alto ojival	DA2B	<i>TNNI2</i> <i>TNNT3</i> <i>MYH3</i> <i>TMP2</i>	11p15.5 11p15.5 17p13.1 9p13.3
Artrogriposis distal tipo 3 o síndrome de Gordon: talla baja, paladar hendido y palatosquisis	DA3	<i>PIEZO2</i>	18p11.22- p11.21
Artrogriposis distal tipo 4: contracturas y escoliosis severa	DA4		
Artrogriposis distal tipo 5: limitación del movimiento ocular (oftalmoplegia), ptosis y estrabismo.	DA5	<i>PIEZO2</i>	18p11.22- p11.21
Artrogriposis distal tipo 6: anomalías auditivas neurosensoriales (hipoacusia neurosensorial)	DA6		
Artrogriposis distal tipo 7: trismus y pseudocamptodactilia, talla baja y músculos paralizados acortados	DA7	<i>MYH8</i>	17p13.1
Artrogriposis distal tipo 8: síndrome de Pterigium múltiple autosómico dominante	DA8	<i>MYH3</i>	17p13.1
Artrogriposis distal tipo 9 o síndrome de Beals: aracnodactilia contractural congénita, los pacientes son fenotípicamente similares a los del síndrome de Marfan, pero sin anomalías cardiovasculares	DA9	<i>FBN2</i>	5q23.2
Artrogriposis distal tipo 10: contractura del pie con flexión plantar congénita	DA10		2q31.3-q32.1

Abordaje clínico y diagnóstico de la artrogriposis. Paulina Álvarez-Quiroz, 1 Emiy Yokoyama-Rebollar. Acta Pediatr Mex. 2019 enero-febrero;40(1):44-50

Clínica



Rink, B. D. (2011). Arthrogryposis: A Review and Approach to Prenatal Diagnosis. Obstetrical and Gynecological Survey.

Clínica



- La artrogriposis clásica está caracterizada por involucrar de manera simétrica todas las extremidades en 60-92% de los casos.
- La afectación de extremidades inferiores se observa en 7-24% de los pacientes
- Extremidades superiores: 1-13%

Hallazgos ecográficos



- Disminución de movimiento fetal
- La severidad se relaciona directamente con la duración de la disminución del movimiento
 - Anomalías de flexión
 - Puede haber afectación de a mandíbula, columna, cuello fetal
 - Hipomineralización de huesos largos

Hallazgos ecográficos



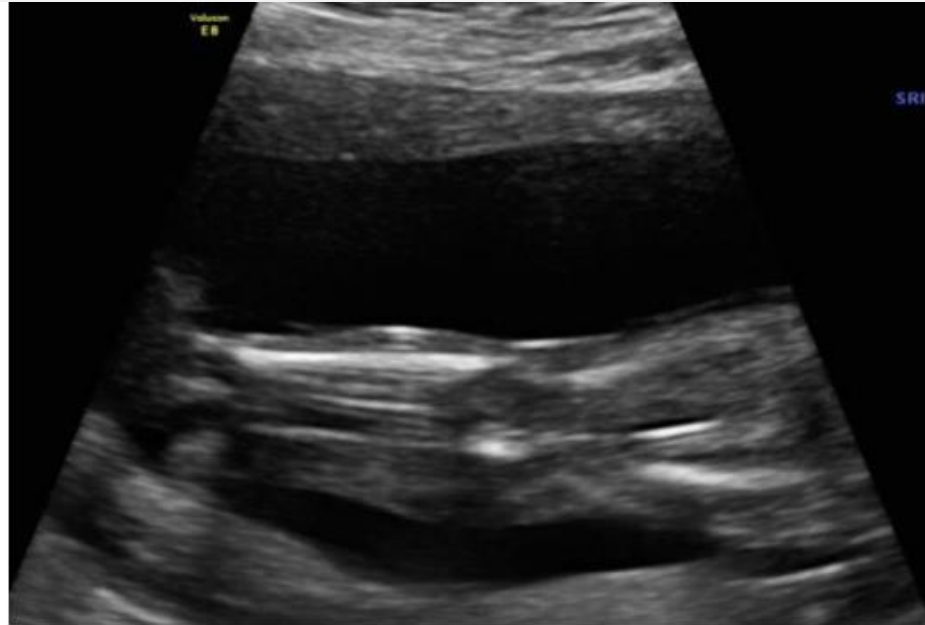
- No todas las guías de screening sugieren evaluación de extremidades.
- Puede observarse pie bot y/o mano en garra en 1/200 ecografías I trimestre.
- Si se observa este hallazgo se deben evaluar todas las articulaciones afectadas

Hallazgos ecográficos



- Hallazgos de I trimestre: aumento de translucencia nuchal, higroma quístico
- Si hay sospecha, debe complementarse con ecografía completa para evaluar posibles causas subyacentes
- Ecografía 3D puede proveer información más detallada sobre la extremidad afectada, y más aún, la RMN

Hallazgos ecográficos

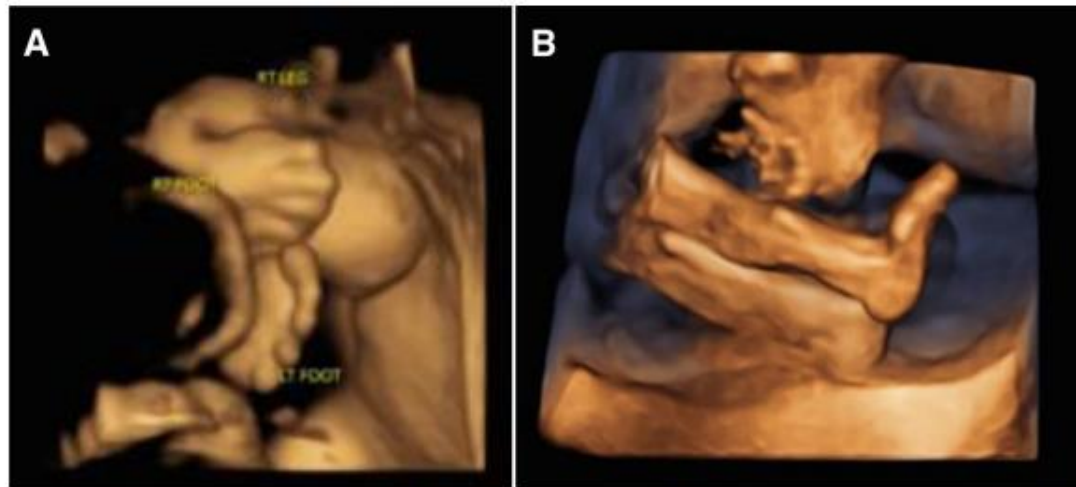


Two-dimensional ultrasound image shows hyperextension or "pike" position of lower limbs.

SMFM Fetal Anomalies Consult Series #2. Am J Obstet Gynecol 2019.

Fetal arthrogyposis: Challenges and perspectives for prenatal detection and management Isabel Filges. Sevgi Tercanli. Judith G. Hall. Junio 2019

Hallazgos ecográficos



These three-dimensional images show the position of joints. **A**, The fetal right foot is angled acutely inward compared to the fetal right leg. **B**, The cross-legged "tailor's position" of lower limbs and feet.

SMFM Fetal Anomalies Consult Series #2. Am J Obstet Gynecol 2019.

Fetal arthrogyposis: Challenges and perspectives for prenatal detection and management Isabel Filges. Sevgi Tercanli. Judith G. Hall. Junio 2019

Hallazgos ecográficos



- Signos indirectos: polihidroamnios y estómago colapsado como resultado de deglución impar.
- Anomaías faciales como micrognatia / retrognatia.

Fenotipo Pena-Shokeir

Forma letal perinatal de condición de contractura múltiple

- Contractura de articulaciones proximal / distal
- RCF
- Características faciales propias
- Hipoplasia pulmonar
- Cordón umbilical corto
- Polihidroamnios
- Intestino corto



Fenotipo Pena-Shokeir



- Difícil de categorizar debido a varios mecanismos fisiopatológicos asociados:
- Neuropatía central y periférica
- Defectos de maduración músculo-esquelética
- Isquemia intrauterina
- Compromiso vascular

Evaluación genética



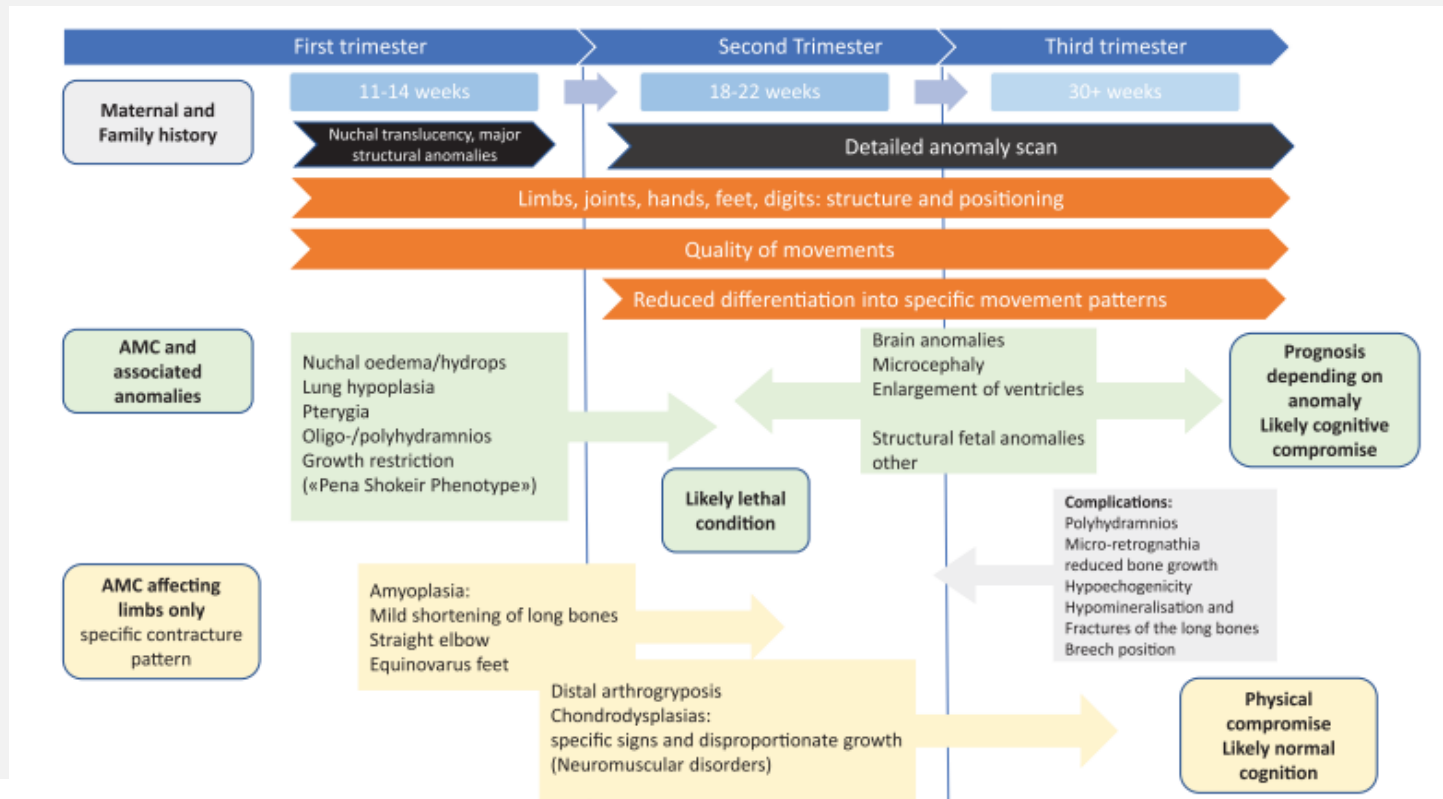
- Variantes genéticas, deleciones y anomalías cromosómicas se encuentran en aproximadamente 30% de los casos de artrogriposis.
- Se debe ofrecer estudio genético mediante amniocentesis o Biopsia de vellosidades coriales (microarray principalmente)

Manejo intraútero



- Realizar neurosonografía y ecocardiograma
- Búsqueda de Virus (zika, coxsackie)
- Estimular movimientos fetales mediante ejercicio, respiraciones profundas, música.
- Se sugiere parto por cesárea para evitar fracturas
- Atención en centro terciario

Manejo intraútero





Pronóstico

- Depende de la causa subyacente
- Las contracturas pueden mejorar con tratamiento postnatal y fisioterapia temprana
- Intervención ortopédica se recomienda para mejorar la movilidad articular



Gracias