

# Asociación de gastrosquisis y artrogriposis múltiple congénita

MARÍA FERNÁNDEZ I.<sup>1</sup>, MARÍA JOSÉ ARANDA G.<sup>1</sup>, ABRAHAM TRUJILLO A.<sup>1</sup>,  
JUANA MARÍA SÁNCHEZ M.<sup>1</sup>, JUAN ANTONIO ORTEGA G.<sup>2</sup>,  
ALICIA CANOVAS C.<sup>2</sup>, MIGUEL SÁNCHEZ S.<sup>2</sup>, JOSE IGNACIO RUIZ J.<sup>1</sup>

1. Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital universitario Virgen de la Arrixaca. España
2. Unidad de Salud Pediátrica Medioambiental. Servicio de Pediatría HUV Arrixaca. Murcia.

## ABSTRACT

### Gastroschisis and arthrogryposis. Clinical case

**Introduction:** Gastroschisis is a congenital abdominal wall closure defect, usually to the right of the umbilical cord insertion. A variable amount of the intestine and occasionally other abdominal organs herniate outside of the abdominal wall without a covering membrane. Arthrogryposis Multiplex Congenital (AMC) consists of a group of rheumatic disorders characterized by multiple joint contractures that may affect back muscles and upper and lower extremities. **Objective:** To describe a rare association of these two birth defects. **Case report:** Newborn with classical Gastroschisis; primary closure of the abdominal wall defect was performed in the first hours of life, with good results. At birth, Arthrogryposis in distal joints of both upper limbs and muscle atrophy associated with severe upper limb paresis were observed. **Conclusions:** It has recently been suggested that the association between Gastroschisis and AMC may be more common than previously described. Although the etiology of these conditions is unclear, the phenomenon that causes the disruption or stroke could explain the coexistence of both pathologies.

(**Key words:** Gastroschisis, Arthrogryposis Multiplex Congenita).

Rev Chil Pediatr 2013; 84 (5): 545-549

## RESUMEN

**Introducción:** La gastrosquisis (GQ) es un defecto congénito de cierre de la pared abdominal, a la derecha de la inserción del cordón umbilical. Una cantidad variable del intestino, y en ocasiones, otros órganos abdominales, se hernian fuera de la pared abdominal, sin cobertura membranosa. La Artrogriposis Múltiple Congénita (AMC) comprende un grupo de trastornos reumáticos caracterizados por contracturas articulares múltiples en que se afectan los músculos dorsales y de las extremidades superiores e inferiores. **Objetivo:** Describir una rara asociación de estas dos malformaciones congénitas. **Caso clínico:** Recién nacido con GQ clásica. Se realizó cierre primario del defecto de pared abdominal en las primeras horas de vida, con buena evolución postoperatoria. Al nacimiento, se apreció además Artrogriposis de articulaciones distales de ambos miembros superiores y atrofia muscular en ellos asociada a paresia severa de miembros superiores. **Conclusiones:** Recientemente se ha señalado que la asociación entre GQ y AMC pueda ser más frecuente de lo que clásicamente se ha descrito. Aunque la etiología de estas dos afecciones no está clara, el fenómeno que causa la disrupción o accidente vascular podría explicar la coexistencia de estas dos patologías.

(**Palabras clave:** Gastrosquisis, Artrogriposis Múltiple Congénita).

Rev Chil Pediatr 2013; 84 (5): 545-549

Recibido el 23 de septiembre de 2012, devuelto para corregir el 8 de enero de 2013, segunda versión 3 de junio de 2013, aceptado para publicación el 22 de agosto de 2013.

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento /asentimiento informado, comité de ética, financiamiento, estudios animales y sobre la ausencia de conflictos de intereses según corresponda.

Correspondencia a:  
María Fernández Ibieta  
E-mail: mfnandezibieta@hotmail.com

## Introducción

La gastrosquisis (GQ) es un defecto congénito de cierre de la pared abdominal, a la derecha de la inserción normal del cordón umbilical<sup>1</sup>. Una cantidad variable del intestino, y en ocasiones, otros órganos abdominales, se hernian fuera de la pared abdominal, sin saco ni cobertura membranosa, a diferencia del onfalocelo<sup>1</sup>. Las distintas incidencias geográficas de esta malformación congénita se sitúan entre 0,4 y 3,6 por cada 10.000 nacimientos (3,6 por 10.000 en un estudio de EEUU; 1,1 por 10.000 en el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas, ECLAMC)<sup>2</sup>. La gastrosquisis clásicamente no suele acompañarse de otras malformaciones congénitas, salvo defectos intestinales acompañantes, como atresia y malrotación<sup>1,3</sup>.

Se cree que la gastrosquisis se debe a una agresión isquémica de la pared abdominal en desarrollo, en concreto, un accidente vascular de la arteria onfalomesenterica<sup>1-4</sup>. El área paraumbilical derecha de la pared abdominal es una zona de riesgo, que está irrigada por la arteria onfalomesentérica derecha y la vena umbilical derecha, hasta que involucionan. Si el desarrollo se altera en cuanto a grado o cronología, se puede producir un defecto de la pared abdominal, a causa de la isquemia resultante de esa pared<sup>1-4</sup>. Otras teorías sugieren un defecto en la migración y cierre medial de los pliegues embrionarios o incluso una rotura del saco peritoneal que contiene la hernia fisiológica umbilical que se forma en las primeras semanas, impidiendo que el contenido de la misma ingrese en la cavidad abdominal. Ese evento exclusivamente local explicaría la escasa incidencia de malformaciones asociadas a la gastrosquisis. Las atresias intestinales asociadas resultarían de la obstrucción vascular del intestino protruyente, o de la formación de bridas obstructivas congénitas<sup>1-5</sup>.

La Artrogriposis Múltiple Congénita (AMC) o contracturas múltiples congénitas comprende un grupo de trastornos reumáticos no progresivos, caracterizado por contracturas y rigidez articular múltiple, de etiología variable, en que se afectan los músculos dorsales y de las extremidades superiores e inferiores

y que están presente en el nacimiento<sup>6-8</sup>. Los músculos pueden estar ausentes, reducidos en tamaño y/o número, con reemplazo por tejido fibroso o grasa. La deformidad clásica es bilateral y el grado de afectación varía de un paciente a otro. La etiología es desconocida, aunque se han señalado agentes teratógenos como virus, déficits neurológicos, alteraciones neuromusculares, bridas amnióticas, junto con otros trastornos restrictivos uterinos o incluso un fenómeno de rotura vascular. El diagnóstico depende de la observación de la escasa motilidad de los miembros o de la ausencia de ésta, junto con anomalías y rigidez en las articulaciones<sup>6-8</sup>. La prevalencia se estima en 1 de cada 3.000 recién nacidos y sólo en el 30% se encuentra una causa genética<sup>6-8</sup>.

El objetivo de este artículo es describir una rara asociación de estas dos malformaciones congénitas en un recién nacido.

## Caso clínico

Recién nacido de sexo femenino, con diagnóstico de GQ a la semana 20 de la gestación, que nace por cesárea programada a las 34 semanas (según protocolo vigente en nuestro hospital). Entre los antecedentes familiares, destacaba una edad materna muy joven, 16 años, maltrato físico y abuso moderado de alcohol durante la gestación. El peso de recién nacido fue de 1.500 g y la talla 38 cm, presentando crecimiento intrauterino restringido tipo II (no armónico). Al nacimiento, no precisó medidas de soporte ventilatorio (maduración previa con corticoides antenatales). Se constató GQ (figura 1), con herniación de intestino delgado y colon, sin encontrar atresias intestinales asociadas. Asimismo, se apreció deformidad de ambas manos, en hiperflexión no postural. Se realizó cierre primario del defecto de pared abdominal en las primeras horas de vida, con muy buena evolución en el postoperatorio.

Valorada por los servicios de Genética, Traumatología y Neuropediatría, se constató cariotipo normal (46 XX), y AMC, (con pruebas de neuroimagen –Resonancia craneal y medular- dentro de la normalidad). En el estu-

dio clínico, se apreció paresia severa de miembros superiores asociada a artrogriposis de articulaciones distales de ambos miembros superiores y atrofia muscular en ellos (artrogriposis múltiple incompleta de miembros superiores). Conservaba movilidad en miembros inferiores con presencia de reflejos osteotendinosos en ellos y ausencia de reflejos osteotendinosos en miembros superiores.

Se realizó estudio radiológico del esqueleto donde destacaba la hipoplasia de los huesos largos, atrofia muscular y desviación cubital de ambas manos (figura 2). En el estudio electromiográfico se evidenció denervación severa en músculos distales de ambos miembros superiores con conservación de potencial sensitivo, congruentes con afectación severa de médula cervical o de raíces cervicales de niveles de C5 a C8 de ambos lados.

Durante el primer año de vida la paciente siguió tratamiento rehabilitador para mejorar la flexo-extensión de ambas muñecas, con resultados parciales (manejo rudimentario de pinza del pulgar), y consiguiendo sedestación sin apoyo. No presentó otras alteraciones psicomotrices y su percentil de desarrollo ponderal se sitúa entorno al 5-10. No presentó secuelas digestivas ni hernia umbilical.

## Discusión

Hay informes que avalan el aumento de la incidencia de GQ en los últimos 20 años, tanto en registros americanos (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas, ECLAMC<sup>2</sup>, estudio del International Clearinghouse Defects Monitoring System)<sup>2</sup>, como europeos, (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas, ECEMC<sup>9,10</sup>), principalmente entre las madres menores de 20 años. Según avalan estudios de prevalencia y de salud medioambiental, la edad materna temprana, junto con el empleo de sustancias tóxicas aditivas, las deficiencias nutricionales y el bajo nivel-socioeconómico, son factores de riesgo<sup>2,10,11</sup>.

Junto con las teorías de daño vascular como causantes de la GQ, se ha desarrollado otras, por ejemplo, se ha propuesto un gen, el BMP-



**Figura 1.** Gastrosquisis. Defecto a la derecha del cordón umbilical donde se aprecia herniación de asas de intestino delgado.



**Figura 2.** Radiografía de ambas extremidades superiores, muestra los huesos largos muy finos, osteopenia, signos de atrofia muscular y desviación cubital de ambas manos. En el antebrazo proximal izquierdo se observa además una calcificación de las partes blandas que seguramente corresponde a extravasación de Gluconato de Calcio.

1, relacionado con el ensamblaje de las fibras de colágeno, cuya delección en ratones produciría un defecto similar a la gastrosquisis humana, aunque esto no ha sido reproducido en estudios ulteriores<sup>12</sup>. Es conocido que la edad materna precoz, especialmente en aquellas madres que aún no han completado su desarrollo hormonal y ponderal, se asocia a un déficit placentario, condicionante del desarrollo en muchos casos, de restricción del crecimiento

intrauterino. Una función placentaria inmadura puede contribuir al desarrollo de accidentes vasculares placentarios o umbilicales, lo que explicaría en el caso presentado, el desarrollo de GQ.

Rosano et al, (2000)<sup>13</sup> y Komuro et al, (2003)<sup>14</sup> describen casos de asociación entre GQ y AMF, defendiendo que la teoría de la agresión vascular temprana podría relacionar a ambas entidades. Previamente, Loder et al, (1993)<sup>15</sup>, ya había descrito una prevalencia del 17% de alteraciones musculoesqueléticas (mayoritariamente AMC) en 58 pacientes con gastrosquisis. Por otro lado, también se han comunicado la asociación con otros defectos congénitos de posible etiología por disrupción vascular, como la secuencia de Poland, atresia intestinal y AMC<sup>5</sup>.

Actualmente, la AMC es reconocida como un síndrome, un grupo heterogéneo de alteraciones del esqueleto que están presentes al nacimiento y resultan de la limitación de la movilidad articular y de anomalías regionales del tejido conectivo, de variada etiología como se ha señalado previamente. Dentro de este grupo, hay una serie de enfermedades diferenciadas (que incluye más del 40-50% de los niños afectados y en la que destaca la presencia de contracturas articulares que comprometen de forma simétrica a las cuatro extremidades con mayor compromiso distal, sin retraso psíquico asociado<sup>6-8</sup>.

Recientemente, se ha señalado que la asociación de estas dos entidades pueda ser más frecuente de lo que clásicamente se ha descrito. En 2007, una publicación que evaluó las malformaciones asociadas a 3.322 pacientes con GQ de 24 registros europeos de malformaciones congénitas, se describió una prevalencia del 2,2% de defectos en extremidades, y concretamente del 0,7% para AMC<sup>16</sup>. En 2010, Pachajoa<sup>8</sup> describe un caso de asociación de GQ y AMC en España. En 2011, Ruano describe una serie de 108 fetos con gastrosquisis, con una prevalencia de AMC del 2,8%, siendo la malformación congénita más frecuente, después de las atresias intestinales<sup>17</sup>. En 2011, una serie argentina de GQ refería una incidencia de AMC asociada del 7%, también la asociación no intestinal más frecuente en esa serie<sup>18</sup>.

Aunque la etiología de estas dos afecciones no está clara, el fenómeno que causa la disrupción o accidente vascular podría explicar la coexistencia de estas dos patologías. Por otro lado, se han descrito cómo los neonatos con defectos de cierre de línea media como la extrofia vesical se asocian en ocasiones problemas ortopédicos y malformaciones vertebrales. Por otro lado, se ha señalado que la hipomotilidad del feto intraútero, llamado “Síndrome de hipocinesia fetal” determina una “secuencia de hipocinesia fetal” y que determinaría una serie de anomalías deformativas. Estas anomalías no son específicas y pueden presentarse de forma aislada o asociada, incluyéndose siempre las contracturas articulares dentro del espectro clínico<sup>7</sup>. Esta teoría no explicaría con suficiente exactitud la simetría del cuadro, por lo que suelen prevalecer las hipótesis que justifican un daño isquémico o insuficiencia circulatoria que causaría hipoxia en las células del asta anterior a finales del tercer trimestre.

Hasta la década de 1970, la mayoría de los neonatos que presentaban GQ no sobrevivían. Actualmente, en muchos centros provistos de equipos multidisciplinarios, incluyendo diagnóstico prenatal y protocolos de manejo, la supervivencia está cercana al 100%<sup>1-3</sup>. Con las tasas de incidencia y supervivencia progresivamente mayores, es presumible que un creciente número de pacientes afectados de GQ desarrollen una vida normal, en ausencia de otras malformaciones o síndromes graves, que suele ser la norma en la GQ. Sin embargo, la asociación entre de GQ y malformaciones musculoesqueléticas no ha sido claramente definido ni investigado.

## Conclusión

Considerando que la mayor parte de los lactantes afectados de gastrosquisis sobrevivirán, es necesario investigar malformaciones o errores de la morfogénesis que pueden condicionar su vida a medio y largo plazo. Consideramos también necesario reforzar la ausencia de factores hereditarios conocidos y validados en ambas entidades (al tratarse ambas de condiciones disruptivas), a la hora del consejo genético a los padres.

## Referencias

- 1.- *Ledbetter DJ*: Gastrosquisis y onfalocoele Surg Clin N Am 2006; 86: 249-60.
- 2.- *Nazer J*: Prevalencia de defectos de la pared abdominal Rev chil pediatri 2006; 77. Doi: 10.4067/SO370-41062006000500005.
- 3.- *Christison-Lagay ER, Kelleher C, Langer JC*: Neonatal abdominal wall defects Sem Fet Neonat Med 2011; 16: 164-72.
- 4.- *Sadler TW*: The embryologic origin of ventral body wall defects Sem Ped Surg 2010; 19: 209-14.
- 5.- *López Valdez JA, Castro Coyoti DM, Venegas Vega CA*: Nuevas hipótesis embriológicas, genética y epidemiología de la gastrosquisis Bol Med Hosp. Infant Mex 2011; 68: 245-52.
- 6.- *Bonila-Musoles F, Machado L, Bailao LA, Osborne N, Garcia-Galiana S, Bailao TC, et al*: Artrogriposis múltiple congénita (contracturas congénitas múltiples): revisión Prog Obstet Ginecol 2002; 45 (4); 150-6.
- 7.- *Pila Pérez R, Pila Peláez R, Riverdón Núñez A, Holguín Prieto V, Campos Batueca R*: Artrogriposis Múltiple Congénita: presentación de dos casos Arch Med Camagüey 2010; (14) 4: 10-20.
- 8.- *Pachajoa H, Hurtado PM*: Artrogriposis múltiple congénita y gastrosquisis en un mismo paciente J Neurol doi: 10.1016/j.nrl.2010.03.010
- 9.- *Kilby MD*: The incidence of gastroschisis Br Med J 2006; 332: 250-1.
- 10.- *Bermejo E, Mendioroz J, Cuevas L, Martínez-Frias ML*: [The incidence of gastroschisis] Is also increasing in Spain, particularly among babies of young mothers Br Med J 2006; 332: 424.
- 11.- *Ortega García JA, Martín M, Brea Lamas A, De Paco-Matallana C, Ruiz Jiménez JI*: Soldin OP Integrando la historia clínica ambiental en el consejo prenatal y cuidado de 2 casos de gastrosquisis An Pediatr (Barc) 2010; 72: 215-9.
- 12.- *Komuro H, Mori M, Hayashi Y, Fukagawa M, Makino S, Takahara S, et al*: Mutational análisis of the BMP- 1 gene in patients with gastroschisis J Ped Surg 2001; 36: 885-7.
- 13.- *Rosano A, Botto LD, Olney RS, et al*: Limb defects associated with major congenital anomalies: clinical and epidemiological study from the International clearinghouse for birth defects monitoring systems Am J Med Genet 2000; 93: 110-6.
- 14.- *Komuro H, Watanabe M, Matoba K, Kaneko M*: Gastroschisis with omphalomesenteric artery remnant, colonic atresia and arthrogriposis multiplex congenital Eur J Ped Surg 2003; 13: 334-6.
- 15.- *Loder RT and Guibox JP* Musculoskeletal Involvement in Children with Gastroschisis and Omphalocele J Ped Surg 1993; 28: 584-90.
- 16.- *Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, Martínez-Frias ML, Bermejo E, Marengo L, et al*: Gastroschisis and associated defects: an international study. Am J Med Genet A 2007; 143: 660-71.
- 17.- *Ruano R, Picone O, Bernardes L, Martinovic J, Dumez Y, Benachi A* The association of gastroschisis with other congenital anomalies: how important is it? Prenat Diagn 2011; 31: 347-50.
- 18.- *Svetliza J, Espinosa A, Gallo M, Vélez MA*: Gastrosquisis: nuevo manejo perinatal mediante el procedimiento simil-Exit Rev Col Salud Libre 2011; 10: 11-22.