

Instituto Neurológico de Barcelona. Departamento de Neuroanatomía.
Casa Provincial de Maternidad de Barcelona. Instituto de Puericultura.
Departamento de Neurología

LESIONES ANATOMICAS EN UN CASO DE ARTROGRIPOSIS CONGENITA *

Drs. E. PONS-TORTELLA - C. LAMOTE DE GRIGNON - E. FERNÁNDEZ ÁLVAREZ

LA Artrogriposis Múltiple Congénita es una enfermedad cuyo comienzo se sitúa en el cuarto mes de la vida fetal. Raramente se trata de una afección de tipo familiar y se caracteriza por la presencia de contracturas musculares muy manifiestas en las extremidades superiores e inferiores que ocasionan posiciones articulares viciosas con tendencia a la rigidez y a la anquilosis. La fijación articular es, con frecuencia, tan manifiesta que el intento de movilización forzada puede provocar fracturas. Este carácter, marcada y rápidamente anquilosante, implica que una vez estabilizadas las deformidades la afección deje de ser progresiva.

Son escasas las observaciones, con estudio anatómico, existentes en la literatura, de Artrogriposis Múltiple Congénita. En la revisión

llevada a cabo en el trabajo de Bargeton y colaboradores (1961) se mencionan únicamente 16 casos publicados.

Hemos podido estudiar, desde el punto de vista anatómico-histológico, un niño de dos meses de edad diagnosticado clínicamente de A. M. C fallecido a consecuencia de una afección intercurrente bronconeumónica. Los datos que de este estudio han podido deducirse, aunque incompletos, muestran un marcado interés desde el punto de vista morfológico y bajo el aspecto patogénico, tan controvertido, de esta poco frecuente enfermedad.

Caso personal

Datos clínicos. — Manuel B. P., 2 meses de edad (nacido 21 de agosto de 1965).

(*) Comunicación presentada en la Sesión del día 27-VI-67.

Madre segundípara. Parto de nalgas. Feto ligeramente asfíctico que se recupera. Parece que hubo algunas convulsiones postnatales.

Extremidades con el aspecto habitual de la Artrogriposis múltiple, en especial las superiores. Manos en extensión, la derecha zamba cubito-dorsal y el antebrazo en pronación. Codos en flexión muy marcada irreductible, caderas y rodillas en semiflexión. El pie derecho en posición talus-valgus y el izquierdo valus-equino, no muy intensas.

El lactante sale de la clínica a la edad de un mes con anomalías del tono global y fijación postural, en la forma descrita, de las extremidades.

Ingresa de nuevo a los dos meses de edad con un síndrome febril y convulsiones. Gran afectación de la conciencia. Mantiene las extremidades en flexión a nivel del codo y en extensión a nivel de las muñecas. Los dedos están flexionados y las palmas de las manos aplicadas contra las mejillas, actitud que no se modifica durante las ma-

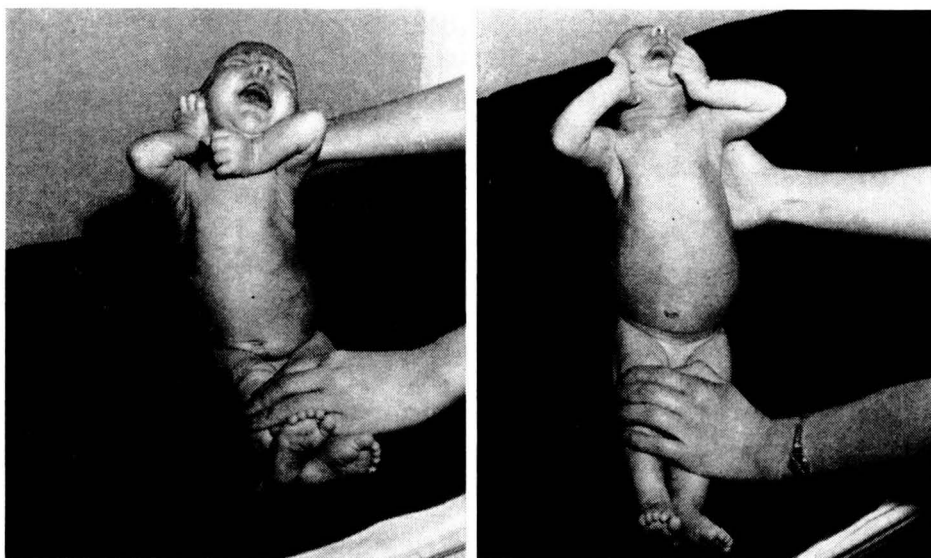


Fig. 1

A. — Extremidades superiores en flexión a nivel del codo y extensión a nivel de las muñecas. B. — Dedos flexionados y palmas de las manos aplicadas contra las mejillas, en estado de contractura. La sinergia de Moro es sólo braquial y proximal.

niobras exploratorias y que evidencia una fuerte contractura. Amiotrofías en los antebrazos. La sinergia de Moro es solo braquial y proximal. (Fig. 1 A y B).

Líquido cefalorraquídeo xantocrómico, albúmina 1,80, glucosa, 0,46, cloruros 5,2 escasos linfocitos.

E. E. G. anormal por asimetrías

por depresión de voltaje especialmente en las derivaciones temporales izquierdas.

Fallece afecto de bronconeumonía.

Estudio anatómico

Se han podido estudiar necrópticamente: el encéfalo; un fragmento medular que corresponde a la región cervicodorsal, provisto de algunas raíces ventrales notoriamente anómalas; un fragmento de músculo estriado correspondiente al biceps braquial; el pulmón y el hígado.

Encéfalo. — Los hemisferios cerebrales son de conformación y volumen normales. En la región de la convexidad los surcos y las circunvoluciones muestran la disposición habitual observándose la cisura de Silvio muy entreabierta y el lóbulo de la ínsula casi descubierto. El surco de Rolando es muy profundo delimitando, de un modo perfecto, las circunvoluciones frontal y parietal ascendentes. En el lóbulo occipital existe una mayor densidad de surcos y circunvoluciones con clara tendencia a la polimicrogiria. En el hemisferio derecho las circunvoluciones son más anchas y aplastadas fenómeno que debe atribuirse a infiltración edematosa.

En el espacio ortopeduncular, la leptomeninge se halla ligeramente engrosada. El polígono arterial de

Willis, muy poco ostensible dada la gran delgadez de los vasos, es de «tipo reciente».

Los cortes verticofrontales ponen de manifiesto un buen desarrollo de las comisuras interhemisféricas y de las cavidades ventriculares. No se aprecian alteraciones patológicas macroscópicas.

En el tronco cerebral y cerebelo no existen lesiones.

Fragmento de medula cervicodorsal. — Externamente es de configuración normal. Las raíces posteriores ofrecen el grosor que corresponde a la edad y las anteriores han desaparecido por arrancamiento en casi toda la porción del fragmento estudiado. Únicamente en la parte alta del fragmento medular, en una zona que corresponde a la región cervical inferior, se encuentra, en posición lateromedular, un recio cordón que ocupa topográficamente la zona de las raíces anteriores, constituido por una cubierta externa circular blanquecina y un foco central al parecer hemorrágico. El estudio histológico de esta formación pone de manifiesto: una gruesa cubierta externa de tejido conjuntivo hialino colágeno que limita una cavidad central en la que, junto a un foco hemorrágico, se encuentra un manojito de haces nerviosos mielínicos que corresponden a la raíz anterior seccionada algo oblicuamente. Este haz nervioso está totalmente englobado en la cápsula con-

juntiva envolvente y sus vainas mielínicas muestran vacuolizaciones y evidentes estigmas degenerativos. En algunos nervios faltan las fibras nerviosas. En diversos cortes, en que las raíces nerviosas se ofrecen seccionadas longitudinalmente y transversalmente, es apreciable, con especial claridad, la presencia de acúmulos de sustancia colágena, de contornos irregulares, interpuestos sin sistematización entre los haces nerviosos.

Hay múltiples haces radicales que están materialmente comprimidos por una cubierta conjuntiva colágena provista de numerosas prolongaciones que penetran en los espacios intersticiales de la raíz nerviosa. Son precisamente estas raíces, fuertemente involucradas entre tales formaciones conjuntivas, las que presentan signos anatómicos más manifiestos de degeneración, caracterizados por el estado tumefacto de las vainas mielínicas

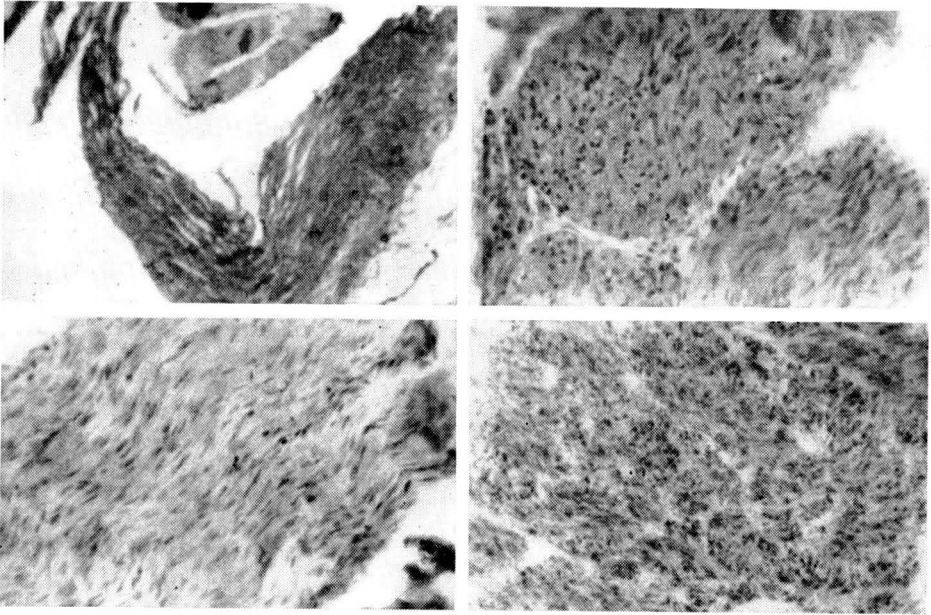


Fig. 2

A. — Fragmento de corte transversal de raíz anterior de médula cervicodorsal. Cápsula conjuntiva que envuelve haces nerviosos mielínicos. B. — Fragmento de raíz cervicodorsal con severas alteraciones y parte de la cápsula conjuntiva. C. — Fragmento de raíz anterior cervical seccionado longitudinalmente. D. — Raíz cervical medular, seccionada transversalmente; vainas mielínicas vacuolizadas; zonas claras hialinizadas entre haces nerviosos más o menos degenerados.

y la disminución evidente del número de cilindroejes. (Fig. 2 A, B, C y D).

Los cortes transversales del fragmento medular cervicodorsal

ponen de manifiesto algunas alteraciones. Las células radicales de las astas anteriores, en número normal, son hipertróficas y presentan, en su mayoría, claras alteraciones

degenerativas con palidez y excentricidad nuclear y homogeneización protoplasmática. Hay gran reacción glial acusada pero sin fenómenos de satelitosis. En la región ependimaria el conducto, muy dilatado como corresponde a la edad del sujeto, denota una clara disposición pseudoestratificada de las células ependimarias. Hay un marcado aumento de células gliales en la zona periependimaria que se extiende también hacia la región intermedia formando algunos nódulos gliales. En la zona intermedia medular se aprecian algunas neuronas aisladas de gran tamaño (células intermediarias) desprovistas de

infiltración glial. Más periféricamente puede estudiarse la columna intermedio lateral formada por nidos de neuronas de tipo vegetativo sin alteraciones ostensibles.

En la sustancia blanca medular hay aumento de los núcleos gliales y vacuolización de los espacios interfibrilares que pone de manifiesto un proceso edematoso.

Se ha estudiado también, histológicamente, el bulbo raquídeo, comprobándose que los núcleos del suelo del IV ventrículo son de arquitectura y estructura citológica normales especialmente en lo que se refiere al núcleo del hipogloso cuyas neuronas ofrecen una densi-

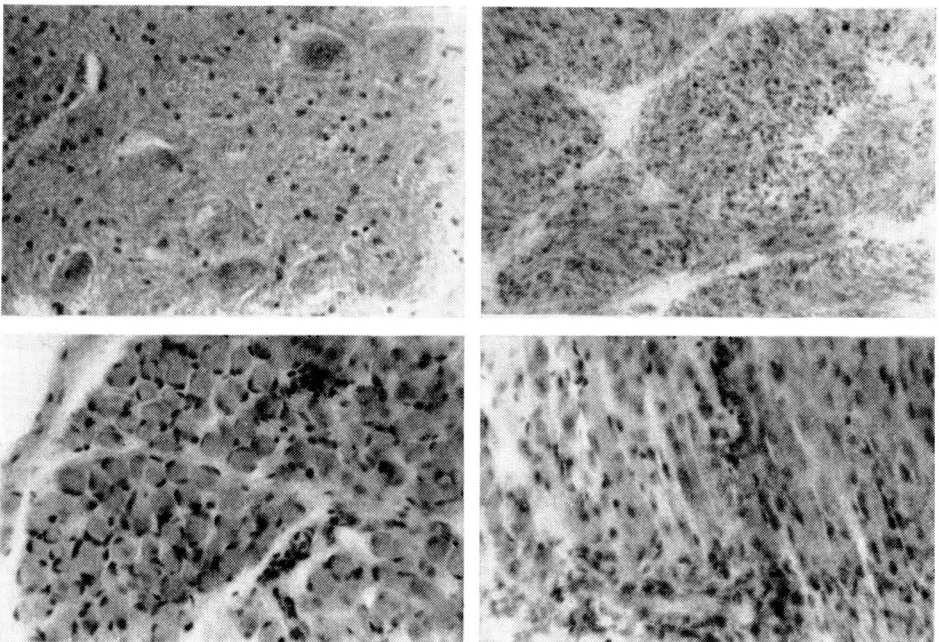


Fig. 3

A. — Neuronas del asta medular anterior, mostrando algunas alteraciones degenerativas. B. — Sección transversal de las pirámides bulbares con algunas alteraciones de las vainas mielínicas. C. — Músculo bíceps braquial seccionado transversalmente; moderado aumento de los núcleos sarcolémicos e infiltraciones linfocitarias intersticiales. D. — Músculo bíceps braquial seccionado longitudinalmente; irregularidades volumétricas de las miofibrillas e infiltrados inflamatorios intersticiales.

dad normal y carecen de alteraciones morfológicas. Las secciones transversales de las pirámides bulbares, denotan algunos trastornos degenerativos caracterizados por vacuolización de las vainas miélicas y destrucción de algunos cilindroejes, lesiones semejantes a las registradas en los cordones blancos medulares. (Fig. 3 A y B).

El cerebelo y la protuberancia no muestran alteraciones apreciables.

Músculo estriado. — El estudio histológico de fragmentos de músculo biceps braquial ofrece características de gran interés. En las coloraciones por hematoxilina eosina existen algunos campos con completa normalidad de las fibrillas musculares en lo que respecta a su grosor y a la disposición de los núcleos sarcolémicos. Por el con-

trario, en otros fragmentos la estructura de las miofibrillas ha perdido su regularidad observándose diferencias volumétricas muy ostensibles, y, dentro de una misma fibra muscular, irregularidades en el grosor con abultamientos y zonas muy estrechas. No ha sido posible descubrir la sistematización de estas alteraciones en forma de fascículos o bandas. Los núcleos sarcolémicos se hallan en número normal, quizá con una tendencia al aumento en algunos campos. Es interesante poner de manifiesto que en extensas zonas del tejido conjuntivo intersticial del músculo existe una evidente infiltración inflamatoria con clara tendencia a la formación de manguitos linfocitarios perivasculares así como de zonas linforrágicas apartadas de los vasos. (Fig. 3 C y B. Fig. 4 A y B).

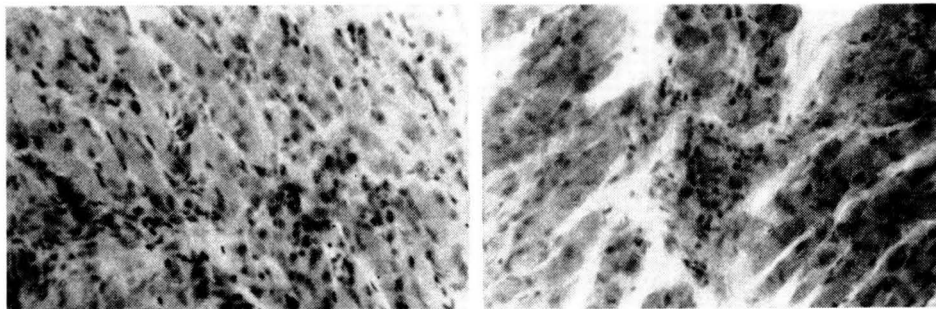


Fig. 4

A. — Músculo biceps braquial seccionado longitudinalmente; notables diferencias volumétricas de las miofibrillas y marcadísima infiltración inflamatoria en el tejido conjuntivo intersticial. B. — Músculo biceps braquial; haces cortados transversalmente y longitudinalmente; gran foco infiltrativo inflamatorio.

La coloración histoquímica de Schiff (P.A.S.) demuestra una positividad de la reacción de un mo-

do regular en la casi totalidad de los campos. Únicamente en algunas zonas se observan fascículos que

toman muy débilmente el colorante.

Los caracteres histológicos reseñados denotan, en el tejido muscular, un proceso inflamatorio de miositis intersticial y un conjunto de alteraciones en las miofibrillas cuyas características parecen corresponder mejor a las de la atrofia neurógena neural que a las que son propias de la atrofia neurógena espinal como en la enfermedad de Werdnig-Hoffmann.

Pulmón. — Clara congestión de todos los vasos de los tabiques interalveolares, múltiples infiltraciones por leucocitos polimorfonucleares que, en algunos sitios, producen nódulos granulomatosos. Este proceso inflamatorio es, en zonas, tan acusado que colapsa la cavidad de los alvéolos. En otras regiones las lesiones son menos intensas. Se trata de un proceso bronconeumónico.

Hígado. — Las células hepáticas son de aspecto normal. En los espacios interlobulillares se descubre un proceso infiltrativo perivascular formado por elementos leucocitarios predominantemente mononucleares. En el parenquima hepático existen también diversos nódulos de la misma naturaleza.

Comentarios

Las lesiones neuropatológicas susceptibles de explicar la apari-

ción de los trastornos clínicos propios de la Artrogriposis Múltiple Congénita pueden adoptar localizaciones topográficas y formas anatómicas diversas. Existe una clara tendencia a separar estas lesiones en tres grandes grupos que, a su vez, representarían tres mecanismos patogénicos posibles de la afección que nos ocupa.

En el primer grupo se incluyen aquellos casos en que se aprecian lesiones claramente comprobadas de las neuronas de las astas anteriores de la médula. A semejanza de lo que ocurre en la enfermedad de Werdnig-Hoffmann existen trastornos secundarios, por degeneración waleriana, en las raíces medulares anteriores y lesiones de atrofia neurógena en los músculos de las extremidades correspondientes a las zonas medulares afectas. Se trataría de una indudable amiotrofia, lesión muscular secundaria a un trastorno nervioso primario.

En el segundo grupo figuran otros casos en los que no se han podido encontrar lesiones en el sistema nervioso y sí, únicamente, alteraciones musculares que, al igual que en las miopatías congénitas, ofrecerían un carácter primitivo o distrófico.

El tercer grupo se refiere a una rara modalidad de lesiones descritas por Bargeton y colaboradores en 1961, que difieren esencialmente por su localización y por su naturaleza, de las citadas con anterioridad. El trastorno primitivo radi-

ca, en estos casos de Artrogriposis múltiple congénita en la propia raíz medular anterior y consiste en la presencia de placas de proliferación de tejido conjuntivo, desarrolladas entre los espacios intersticiales de las raíces medulares anteriores, provocando la compresión y, a veces, la interrupción brusca de los cilindroejes. Tales placas, constituidas por zonas de degeneración hialina y proliferación colágena están diseminadas entre los tubos nerviosos sin sistematización alguna. El intenso bloqueo, por compresión, de los conductores nerviosos en las raíces medulares anteriores, al lesionar o destruir los cilindroejes, es susceptible de producir, y de hecho originar, lesiones por degeneración retrógrada en las neuronas de las astas anteriores y alteraciones degenerativas, también secundarias, de tipo neurógeno, en los músculos que dependen de las raíces anteriores afectas. Tal sería, por consiguiente, la lesión primaria responsable de las alteraciones secundarias en el parenquima nervioso y en los músculos de la sintomatología clínica de la afección.

El caso que estudiamos se caracteriza por la presencia de alteraciones intensas, masivas, de carácter netamente bloqueante, en algunas raíces medulares anteriores del fragmento medular cervicodorsal y, asimismo, por lesiones atróficas de tipo retrógrado en las neu-

ronas de las astas anteriores. Los músculos en las extremidades superiores ofrecen claros trastornos amiotróficos de tipo neural acompañados de fenómenos de reacción inflamatoria.

Esta observación anatomoclínica puede encuadrarse, creemos, en el tercero de los grandes grupos morfológicos reseñados. De esta forma constituiría una aportación en favor del mecanismo patogénico descrito por primera vez por Bargeton y col. en 1961.

Resumen

Al igual que en el caso estudiado por Bargeton y col. en la observación personal que acabamos de exponer se aprecian los siguientes factores morfológicos:

1.º Atrofia muscular neurógena, de tipo neural, con presencia de fenómenos inflamatorios intersticiales y escasa tendencia a la sistematización en forma de islotes o bandas, características de la mayor parte de las amiotrofias espinales.

2.º Intensas proliferaciones hialino conjuntivas de disposición perineural e intersticial, con carácter posiblemente compresivo, en algunas raíces espinales anteriores correspondientes a la región cervicodorsal.

3.º Trastornos de rarefacción y degenerativos en las neuronas radiculares de las astas anteriores.

BIBLIOGRAFIA

- BARGETON, EDHIT; NEZELOF, Cl.; GURAN, Ph., y JOB, J. C.: Etude Anatomique d'un cas d'arthrogrypose multiple congenitale et familiale. *Revue Neurologique*, 104: 479-489, 1961.
- En este trabajo se encuentra abundante información bibliográfica.