

Síndrome de la aracnodactilia contractural

Estudio de un caso esporádico y revisión de la literatura

JOSE L. RAMIREZ, AMANDA MEJIA, BETTY NISHIKUNI

El síndrome de la aracnodactilia contractural es una alteración hereditaria del tejido conectivo, caracterizada por múltiples contracturas congénitas, aracnodactilia, dolicoostenomelia, cifoescoliosis, dismorfia de los pabellones auriculares y un patrón de herencia autosómico dominante. Se han informado aproximadamente 50 casos, a los cuales se adiciona uno nuevo, esporádico. Se discuten algunos aspectos clínicos y genéticos, el diagnóstico diferencial y el manejo de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE

**ARACNODACTILIA CONTRACTURAL
CONGENITA
SINDROME DE BEALS-HECHT
ALTERACIONES DEL TEJIDO CONECTIVO
DERMATOGLIFOS**

INTRODUCCION

Según Lipson y colaboradores (1) el pediatra francés Marfan describió en 1896 una niña de 5 años que presentaba contracturas congénitas de rodillas, codos, dedos de las manos y artoes. Desde entonces se han delineado ampliamente las manifestaciones y variaciones del Síndrome de Marfan y se dispone de excelente información sobre el tema (2). En 1971 Beals y Hecht (3) describieron la aracnodactilia contractural congénita (ACC) y sugirieron que la paciente originalmente estudiada por Marfan posiblemente sufría esta última alteración (4). Los mismos investigadores encontraron, en una amplia revisión de la literatura,

DR. JOSE L. RAMIREZ, Profesor Titular, Unidad de Genética Médica, Departamento de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. DRA. AMANDA MEJIA, Profesora Titular, Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. DRA. BETTY NISHIKUNI, Profesora Ad-Honorem, Departamento de Radiología, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

informes previos aparentemente de la misma entidad, presentados por Epstein y colaboradores (5).

El síndrome de la ACC o síndrome de Beals-Hecht ha sido descrito como una entidad hereditaria que compromete el tejido conectivo y se caracteriza por presentar dolicoestenomelia, múltiples contracturas articulares, aracnodactilia, orejas dismórficas ("arrugadas") y cifoescoliosis. Se considera que sigue un patrón de transmisión autosómico dominante y por lo general es de evolución benigna.

En este artículo se describen las características clínicas y paraclínicas de un paciente con ACC estudiado en la Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Además se discuten algunos aspectos relacionados con el diagnóstico diferencial y el tratamiento.

PRESENTACION DEL CASO

WRHG, varón de raza mestiza, 14 meses de edad, procedente de la zona rural de Sonsón (Antioquia); remitido del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario San Vicente de Paúl para evaluación y asesoría genética. Presentaba marcada cifoescoliosis dorsolumbar y múltiples contracturas congénitas de los codos, dedos de las manos, rodillas y artejos, lo cual sugirió inicialmente el diagnóstico de artrogriposis múltiple. Es el tercer hijo de un matrimonio entre primos hermanos y corresponde al tercer embarazo de una madre con edad concepcional de 31 años, dedicada a las labores domésticas. El padre, agricultor, tiene una edad concepcional de 35 años.

La gestación duró 38 semanas. Durante el primer trimestre la madre presentó náuseas y vómito que cedieron espontáneamente. Al comienzo del tercer trimestre tuvo discreto edema de las extremidades inferiores y moderado aumento de la presión arterial. Mejoró con reposo, dieta hiposódica y administración de diuréticos. Hacia la semana 38, debido a ruptura precoz de membranas, se intentó sin éxito la inducción del parto por lo que fue necesario practicar cesárea.

Al nacer se encontró buen estado general. Apgar 9/10 a los 5 minutos; peso: 3.600 gm; talla: 55 cm. El examen clínico neonatal reveló marcada dismorfia de los pabellones auriculares, aracnodactilia y múltiples contracturas articulares que restringían los movimientos.

Durante los 6 primeros meses tuvo repetidas infecciones respiratorias que cedieron al tratamiento. Hasta

el noveno mes su desarrollo y crecimiento parecían normales pero, a esa edad, empezó a presentar una severa deformidad de la columna que, junto con las contracturas, retardó levemente su desarrollo motor.

Hacia los 13 meses empezó a caminar con las extremidades en semiflexión y en esa época era más notoria la cifoescoliosis dorsolumbar. El desarrollo mental correspondía a su edad.

La exploración física a los 14 meses reveló lo siguiente: talla 88 cm. (por encima del percentil 97, según las tablas de la Organización Mundial de la Salud) (6). Segmentos pubis-pie: 36 cm y pubis-cabeza: 52 cm. Perímetro cefálico: 49 cm. Peso: 12 kg (entre los percentiles 90 y 95) (6). Presentaba un *habitus* longilíneo (Figura N° 1), cráneo dolicocefálico simétrico, con la fontanela anterior sin cerrar; cabello abundante; la dismorfia de los pabellones auriculares consistía en hélix poco enrollado, superficie del antihélix con apariencia "arrugada", conchas poco definidas, pilar de la raíz del hélix y antitrago muy prominentes. La boca era pequeña con dentición normal para la edad. Se observó además micrognatia y el cuello un poco corto. El tórax, aparentemente largo, mostraba rebordes costales prominentes y la columna marcada cifoescoliosis dorsolumbar. El corazón, los pulmones, el abdomen y los genitales eran normales. Las extremidades eran largas y delgadas (dolicoestenomelia), con aracnodactilia asociada. El movimiento de los hombros y las caderas era normal pero existía limitación en la extensión de los codos y las rodillas (40 y 30 grados respectivamente) y de la pronación y supinación de los antebrazos. Tanto los dedos como los artejos eran largos y delgados, debido a un aumento poco usual en la longitud de las falanges proximal y media. Además permanecían semiflejados y mostraban limitación en la extensión de las articulaciones interfalángicas. Ambos pulgares se mantenían aducidos. En los tobillos había disminución de la flexión plantar. Además se observó una tendencia a pie talo valgus bilateral. Las masas musculares estaban poco desarrolladas principalmente en tórax, brazos y superficie posterior de ambas piernas. El resto de la exploración física incluyendo el examen neurológico y de los órganos de los sentidos fue normal.

Los siguientes exámenes de laboratorio dieron resultados normales: citoquímico de orina, hemograma, mucopolisacáridos y aminoácidos en la orina, cariotipo (Bandas G-tripsina).

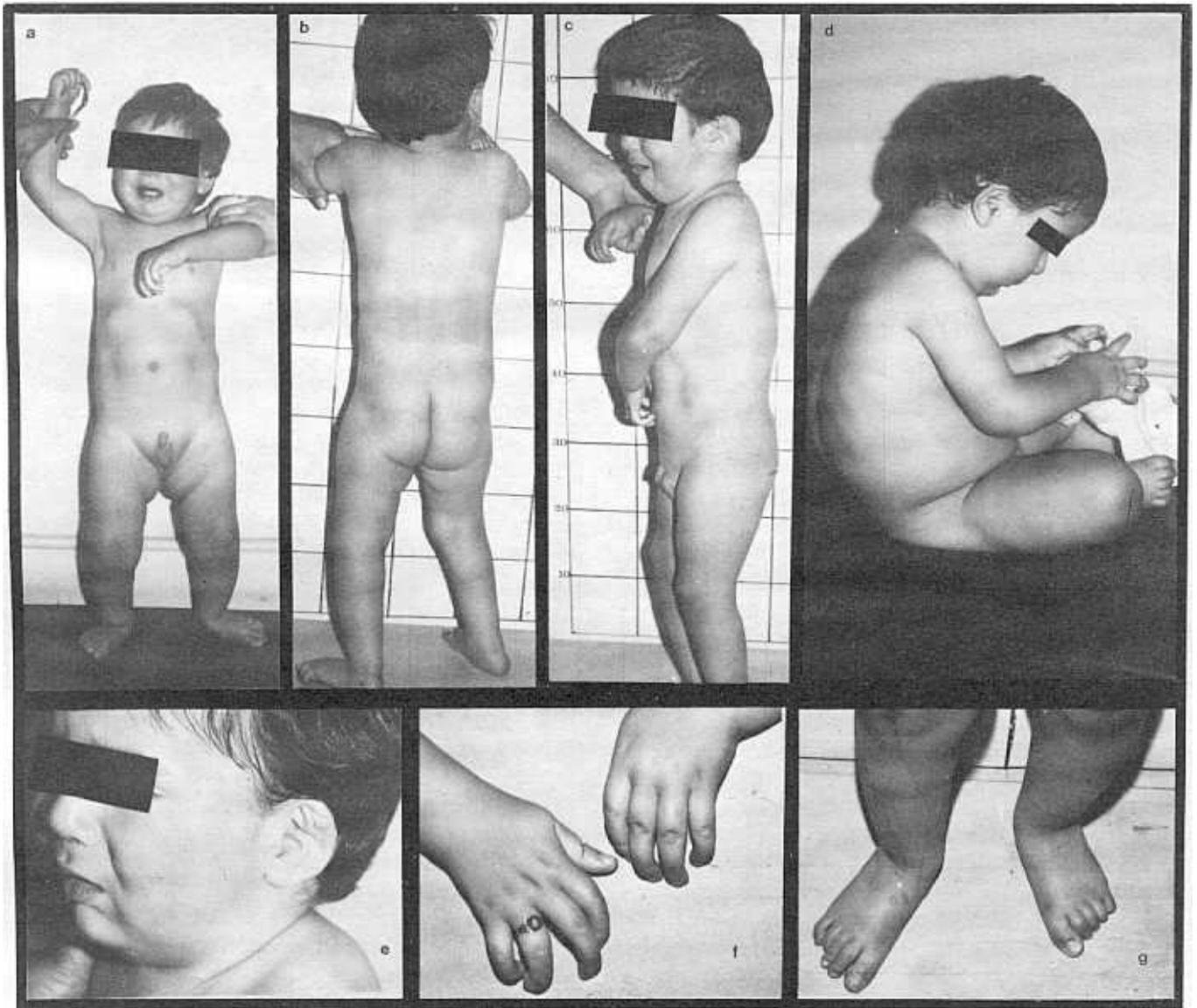


FIGURA N° 1
ASPECTO DEL PACIENTE A LOS 14 MESES DE EDAD

Se observan las siguientes anomalías: a) múltiples contracturas articulares. b) Escoliosis dorsolumbar y dolicoostenomelia. c) Contracturas de los codos y las rodillas. d) Cifosis dorsolumbar. e) Dismorfia del pabellón auricular (orejas "arrugadas") y micrognatia. f-g) Aracnodactilia y contracturas de las articulaciones interfalángicas.

En el análisis de los dermatoglifos los trirradios t,a,b,c y d estaban presentes y en posición normal en ambas manos. En cada palma se observó una Línea de Sidney y asa radial en la región hipotenar. Los patrones de los dedos mostraban:

DEDOS	MANO DERECHA	MANO IZQUIERDA
Primero	Asa cubital	Asa cubital
Segundo	Asa cubital	Asa cubital
Tercero	Asa cubital	Asa radial
Cuarto	Asa radial	Verticilo
Quinto	Asa cubital	Asa cubital

El recuento total de crestas en estos patrones fue alto.

Los estudios radiológicos realizados cuando el paciente tenía 26 meses y los controles siguientes hasta los 7 años, mostraron los siguientes hallazgos (Figuras N° 2a, 2b, 2c): cráneo de aspecto dolicocefálico con hueso occipital pequeño, comparado con el frontal y los parietales. El díploe de estos últimos tiene espesor reducido. Las apófisis clinoides son muy prominentes. Se aprecia micrognatia.

Radiografías de columna (Figuras N° 2b y 2c): cifosis con vértice en L1. Esta aparece alterada en forma y tamaño y presenta un pico anteroinferior. Se aprecia escoliosis lumbar de convexidad izquierda y curvaturas compensatorias. Presenta un componente rotacional grado I de los cuerpos vertebrales a nivel de la escoliosis (rotocifo escoliosis). En las proyecciones laterales, los cuerpos de todas las vértebras presentan disminución del diámetro anteroposterior y ensanchamiento aparente del canal medular. Los espacios intervertebrales están reducidos principalmente en los niveles dorsal inferior y lumbar superior. En la región lumbosacra se observa una vértebra de transición (Figura N° 2c).

En los diferentes estudios radiológicos el tórax tiene aspecto de campana y pérdida de la cifosis dorsal. Las costillas presentan un adelgazamiento proximal a la articulación costo vertebral y la pelvis revela una leve desmineralización.

En las extremidades (Figuras N° 3a, 3b y 3c) se observa osteopenia, evidenciada por una moderada disminución de la corteza de la diáfisis, discreto aumento del canal medular y trabeculación burda especialmente de los huesos tubulares cortos (metacarpianos, metatarsianos y falanges, principalmente proximales). Estos huesos aparecen un poco más largos y delgados

que lo normal (Figuras 3a y 3b); los metacarpianos y metatarsianos 2° y 3° muestran mayor longitud. Los huesos largos de las extremidades exhiben un leve adelgazamiento y alteración de la tubulación, más notorios en el húmero y en los dos huesos del antebrazo. Puede observarse además que las articulaciones de ambos codos están luxadas y la metáfisis distal del radio derecho presenta un espolón. En general la maduración esquelética está aumentada. En estas radiografías se observa además marcada reducción de las masas musculares y aumento del tejido celular subcutáneo. (Figura N° 3c).

Desde los 14 meses se ha seguido la evolución mediante controles clínicos y radiológicos semestrales. Hacia los 15 meses se recomendó terapia física para las contracturas articulares y colocación de un corsé de Boston para controlar la deformidad de la columna. Con tales medidas las contracturas de las rodillas, dedos y artoes han evolucionado favorablemente (Figura N° 4). Las articulaciones de los codos permiten una mayor extensión y la deformidad de la columna se mantiene estable. En la actualidad tiene 7 años, ha iniciado la escuela primaria y su desarrollo sicomotor es adecuado para la edad.

En la historia familiar no hay antecedentes de aracnodactilia, contracturas articulares, cifo escoliosis, dismorfia de pabellones auriculares u otras anomalías que se relacionen con ACC. El examen clínico detenido del padre, la madre y varios tíos no reveló alteraciones de ACC. Dos hijos previos del matrimonio fallecieron durante el período perinatal sin que se pudiera establecer con exactitud la causa. Ninguno presentaba características como las del paciente.

DISCUSION

El diagnóstico de ACC es eminentemente clínico y no ofrece dificultades cuando se encuentran características fenotípicas como: aracnodactilia, contracturas articulares congénitas, cifo escoliosis y dismorfia ("arrugamiento") de los pabellones auriculares. Nuestro paciente tenía todos estos rasgos en forma muy definida y algunos otros, incluyendo los hallazgos radiológicos ya descritos y discutidos ampliamente en otros informes (1,3,4,7,8).

El diagnóstico de la ACC puede ser más difícil cuando falta alguna de las características principales o cuando aparecen otras manifestaciones poco co-



FIGURA N° 2A
Cráneo: se observan dolicocefalia, occipital pequeño, espesor del diploe reducido y micrognatia



FIGURA N° 2C
Columna (vista anteroposterior): escoliosis lumbar izquierda, vértebra transicional lumbosacra.



FIGURA N° 2B
Columna (vista lateral): cifosis con vértice en L1. La flecha señala alteración del tamaño y la forma de esta vértebra.

munes como alteraciones cardiovasculares (1,9) trastornos diafragmáticos y pulmonares (10) o problemas oculares (11).

En el análisis de los dermatoglifos llama la atención un predominio de asas cubitales (7 en total) en los patrones de los dedos y un recuento total de crestas alto. Se desconoce el significado de estos hallazgos, informados también por Lipson y colaboradores (1). Con respecto a la línea de Sidney observada en ambas palmas del paciente, no parece constituir una anomalía significativa según lo establece Leiber (12) en su clasificación de las principales líneas palmares. No obstante Johnson y Opitz (13) encontraron que la línea de Sidney era la alteración más frecuente de las líneas palmares en series de niños con retraso en el desarrollo, dificultades de aprendizaje o problemas menores de comportamiento. Debido a la poca información disponible acerca de las variaciones de los dermatoglifos en el síndrome de ACC, los hallazgos antes anotados requieren una comparación y un análisis más detenidos en futuros trabajos.

Con respecto al diagnóstico diferencial, el síndrome de ACC tiene algunas similitudes con los síndromes de Marfan, artrogriposis múltiple, homocistinuria y osteogénesis imperfecta (3), de Stickler o artroo-



a



b

FIGURAS N° 3A y 3B

Se observa osteopenia y aumento de la longitud de los metacarpianos y los metatarsianos. La flecha señala un espolón en el radio derecho.



FIGURA N° 3C

En el codo se observa luxación; hay adelgazamiento y pérdida de la tubulación del húmero y los huesos del antebrazo. También reducción de las masas musculares.

talmopatía hereditaria (14), de Achard y de Mirhosseini (15).

Los síndromes de ACC y Marfan tienen en común la dolicostenomelia y la aracnodactilia. Las contracturas articulares (artrogriposis) en ACC son congénitas, simétricas y muy severas en el momento del nacimiento. Comprometen articulaciones pequeñas y grandes, especialmente codos y rodillas y, por lo general, tienden a mejorar con la edad. Por el contrario las contracturas en el síndrome de Marfan muy rara vez se presentan al nacer, comúnmente se desarrollan durante la niñez y usualmente comprometen las articulaciones pequeñas de las manos y de los pies más que las grandes de las extremidades inferiores. Además, aumentan progresivamente con la edad (1).

La artrogriposis múltiple tiene en común con el síndrome de ACC un desarrollo mental normal, contracturas articulares congénitas y manos y pies delgados. Las contracturas articulares en la primera se asocian con una rigidez marcada que no se observa en el segundo. En éste tampoco se aprecian el compromiso de las articulaciones más proximales, la rotación interna de las extremidades superiores y la externa de las inferiores que están presentes en la artrogriposis (3).

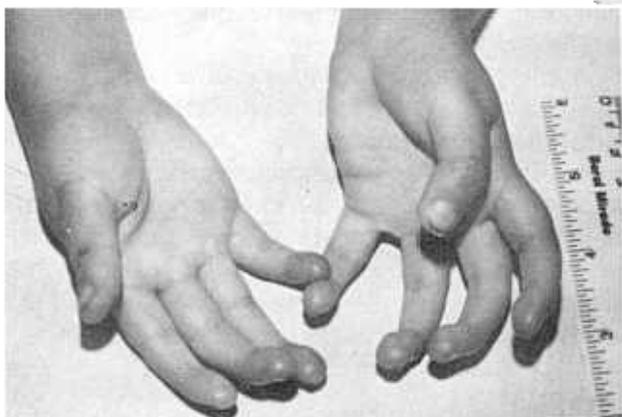
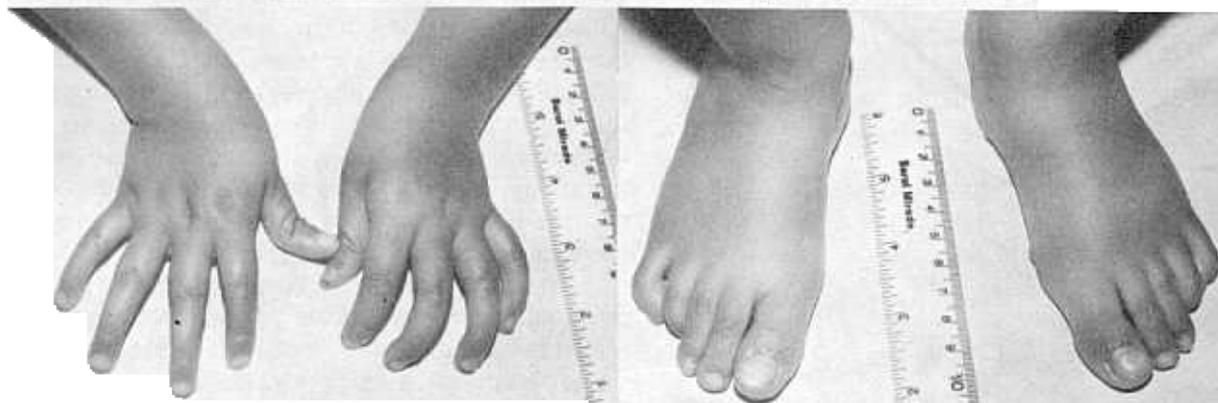
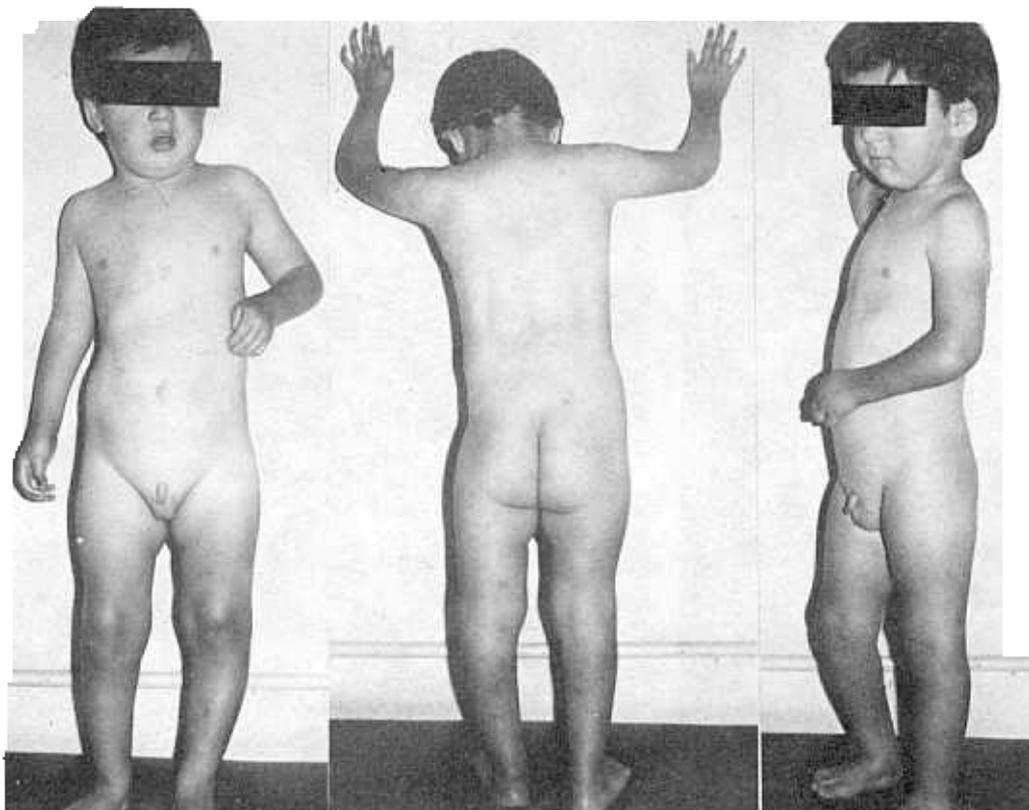


FIGURA Nº 4
ASPECTO DEL PACIENTE A LOS 4 AÑOS DE EDAD
Hay disminución de las contracturas de todas las articulaciones con mejoría notable de la extensión. La deformidad de la columna se ha mantenido estable mediante la utilización de corsé de Boston.

Según Hecht y Beals (4) la mayor parte de los casos informados como "síndrome de Marfan con artrogriposis" o "aracnodactilia con artrogriposis" probablemente representan casos de síndrome de ACC. En realidad son muy pocos los casos informados de síndrome de Marfan con artrogriposis que no puedan reclasificarse como ACC (1). Lo anterior indica que la artrogriposis no siempre permite una diferenciación clara entre los síndromes de Marfan y de ACC.

El cráneo en el síndrome de Marfan tiende a ser dolicocefálico y es común el prognatismo, mientras que en la ACC su forma es variable y hay discreta retrognatia o micrognatia (7).

La hiperextensibilidad articular generalizada que es común en el síndrome de Marfan está ausente en la ACC. La aracnodactilia y la dolicoostenomelia no siempre permiten diferenciar los dos síndromes. Esta última manifestación es más evidente en el síndrome de Marfan, pero fue muy notoria en nuestro paciente y lo ha sido en otros casos de ACC.

La dismorfia del pabellón auricular ("orejas arrugadas") es un rasgo común en la ACC. Según Ramos y colaboradores (7), más de 65.0% de los pacientes informados presentan esta alteración, que no es común en otros síndromes.

En relación con las otras entidades incluídas en el diagnóstico diferencial pueden mencionarse los siguientes aspectos: la homocistinuria tiene varias manifestaciones en común con el síndrome de ACC, particularmente la dolicoostenomelia, la aracnodactilia, las deformidades articulares y la cifoescoliosis. Sin embargo, existen algunos elementos que las diferencian, a saber: las deformidades articulares en la homocistinuria se establecen después del nacimiento y las contracturas son infrecuentes. Por otra parte, el patrón de transmisión autosómico recesivo, la dislocación del cristalino, los fenómenos tromboembólicos, las alteraciones bioquímicas en la orina y los tejidos y el retardo mental se presentan en la homocistinuria pero no en la ACC (14).

La osteogénesis imperfecta debe tenerse en cuenta a causa de la osteopenia, pero exhibe otras características que permiten diagnosticarla con facilidad.

El síndrome de Stickler o artrooftalmopatía hereditaria (14) tiene un patrón de transmisión autosómico dominante y se caracteriza por presentar dolicoostenomelia, hipotonía muscular, hipermovilidad de las articulaciones, miopía congénita con o sin

desprendimiento de retina, facies "aplanada" muy característica y otras anomalías esqueléticas. La mayor parte de estas manifestaciones son muy raras en el síndrome de ACC.

Los síndromes de Achard y Mirhosseini (15) son trastornos muy raros que tienen manifestaciones esqueléticas comunes con la ACC, pero presentan características propias que permiten diferenciarlos.

El pronóstico en el síndrome de ACC es favorable, pero se debe anotar que la cifoescoliosis tiende a acentuarse con el tiempo y la osteopenia generalizada puede ser causa de fracturas. Por el contrario las contracturas en flexión tienden a mejorar con la edad como claramente se observó en el paciente estudiado. En él, además, no hay alteraciones de órganos vitales por lo que se espera que la vida sea prácticamente normal.

El tratamiento consiste en iniciar precozmente la fisioterapia articular y emplear diversas medidas ortopédicas, tanto de tipo mecánico como quirúrgico, para corregir la cifoescoliosis.

El síndrome ACC tiene un patrón de herencia autosómico dominante con una expresividad variable. El paciente estudiado constituye un caso esporádico en la familia y posiblemente corresponda a una neomutación. El hecho de existir consanguinidad entre los padres podría sugerir un patrón de herencia autosómico recesivo. Esto, sin embargo, jamás se ha informado en los casos publicados hasta el presente. Consideramos por lo tanto muy poco probable que la consanguinidad tenga alguna relación con el mecanismo de transmisión.

Es importante anotar que el síndrome ACC es muy infrecuente; hasta el presente sólo hay cerca de 50 casos publicados (15-23). En una revisión en la base de datos Lilacs (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) y en los catálogos e índices de la Biblioteca Médica de la Universidad de Antioquia, no aparece registrado ningún informe colombiano. En consecuencia este paciente posiblemente representa el primer caso que se publica en el país.

AGRADECIMIENTOS

A las Licenciadas Rocío Vallejo y Lucía Baena, de la Unidad de Genética Médica del Departamento de Morfología. A la Licenciada Nora Elena López

de la Biblioteca Médica, por su valiosa ayuda en la consulta bibliográfica. Al paciente y su familia por la colaboración para realizar el presente estudio.

SUMMARY

CONGENITAL CONTRACTURAL ARACHNODACTYL

The Congenital Contractural Arachnodactyly Syndrome is a hereditary disorder of connective tissue characterized by multiple congenital contractures, arachnodactyly, dolichostenomelia, kyphoscoliosis, abnormalities of the external ears and autosomal dominant inheritance. Nearly 50 cases have previously been reported. A new sporadic case is presented. Some clinical and genetic aspects, differential diagnosis and therapeutic approach of this syndrome are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. LIPSON EH, VISESKUL CH, HERRMANN J. The clinical spectrum of congenital contractural arachnodactyly. A case with congenital heart disease. *Z Kinderheilk* 1974; 118: 1-8.
2. MCKUSICK V. Heritable disorders of connective tissue. 4th ed. St. Louis: Mosby, 1972: 61-223.
3. BEALS RK, HECHT F. Congenital contractural arachnodactyly. A heritable disorder of connective tissue. *J Bone Joint Surg* 1971; 53A: 987-993.
4. HECHT F, BEALS RK. "New" syndrome of congenital contractural arachnodactyly originally described by Marfan in 1896. *Pediatrics* 1972; 49: 574-579.
5. EPSTEIN CJ, GRAHAM B, HODGKIN WE, HECHT F, MOTULSKY AG. Hereditary dysplasia of bone with kyphoscoliosis, contractures and abnormally shaped ears. *J Pediatr* 1986; 73: 379-386.
6. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Datos de referencia para el peso y la talla de los niños. En: ----- Medición del cambio del estado nutricional. Ginebra, 1983: 65-105.
7. RAMOS MA, WEAVER DD, BEALS RK. Congenital contractural arachnodactyly. Report of four additional families and review of the literature. *Clin Genet* 1985; 27: 570-581.
8. TAYBI H, LACHMAN RS. Radiology of syndromes, metabolic disorders and skeletal dysplasias. 3th. ed. Chicago: Yearbook Medical Publishers, 1990: 933.
9. ANDERSON RA, KOCH S, CAMERINI-OTERO RD. Cardiovascular findings in congenital contractural arachnodactyly: report of an affected kindred. *Am J Med Genet* 1984; 18: 265-271.
10. TRAVIS RC, SHAW DG. Congenital contractural arachnodactyly. *Br J Radiol* 1985; 58: 1115-1117.
11. GREVENGOOD C, QUIGG MH, BAWLE E. Lens dislocation in congenital contractural arachnodactyly. *Am J Hum Genet* 1988; 43: A 53.
12. LEIBER B. Zur systematik und klinischen Bedeutung des menschlichen Handfurchenbildes. Mit besonderer Berücksichtigung der Vierfingerfurche. *Z Menschl Vererb Konstitutionsl* 1960; 35: 205.
13. JOHNSON CF, OPITZ E. Unusual palm creases and unusual children. The Sidney line and "Type C" palmar lines and their clinical significance in a child development clinic. *Clin Pediatr* 1973; 12: 101-112.
14. SMITH DW. Recognizable patterns of human malformations. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1982: 653.
15. BOTET F, SIMON MA, FIGUERAS J, et al. Arachnodactylia contractural congénita (Síndrome Beals-Hecht) *Rev Esp Pediatr* 1985; 1: 76-80.
16. MEINEKE P, SCHAEFER E, PASSARGE G. Congenitale kontraktuell arachnodaktylie (CCA Syndrom). Eine autosomal dominant erblighe dindegewebferkrankung. *Klin Pediatr* 1983; 195: 64-70.
17. BELL RE. Cardiac defects in a patient with congenital contractural arachnodactyly. *Southern Medical J* 1985; 78: 742-743.
18. LANGERSKIOLD A. Congenital contractural arachnodactyly: report of a case and of an operation for knee contracture. *J Bone Joint Surg* 1985; 67: 44-46.
19. CURRARINQ G, FIEDMAN JM. A severe form of congenital contractural arachnodactyly in two newborn infants. *Am J Med Genet* 1986; 25: 763-773.
20. SHIKATA J. Kiphoscoliosis in congenital contractural arachnodactyly. A case report. *Spine* 1987; 12: 1055-1058.
21. PHILIP N, GARCIA-MERIC P, WERNER F. The Beals-Hecht Syndrome (Congenital Contractural Arachnodactyly) revealed in a neonate. *Pediatrics* 1988; 43: 609-612.
22. MARTINEZ Y MARTINEZ R, PEREZ-GARCIA G, ARREOLA-LIZARRAGA R, ORNELAS-ARANA ML. Congenital contractural arachnodactyly. Report of 2 clinical cases. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46: 130-132.
23. HUGGON IC, BURKE JP, TALBOT JF. Contractural arachnodactyly with mitral regurgitation and iridodonesis. *Arch Dis Chil* 1990; 65: 317-319.