

Cas 2021.7

Nounada amb hiperlaxitud distal i artrogriposi de colzes

Ana Asensio Fernández¹, Agustí Rodríguez-Palmero Seuma², Gemma Ginovart Galiana³, Marta Nicolás López³Unitats de ¹ Pediatria Hospitalària, ² Neuropediatria i ³ Neonatologia. Servei de Pediatria. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)

Nounada que ingressa a les poques hores de vida per hiperlaxitud distal marcada amb artrogriposi d'ambdós colzes i genolls, i luxació congènita bilateral de malucs. Nascuda per part eutòcic a les 38,3 setmanes d'edat gestacional amb somatometria normal, fruit d'una gestació controlada amb ecografies prenatales normals.

Entre els antecedents familiars, destaca la presència de consanguinitat de segon grau dels progenitors i èxitus de germanes bessones als dos dies de vida en el context de prematuritat extrema al seu país d'origen.

En l'exploració física feta a la Unitat de Maternitat va destacar hipotonia generalitzada amb hiperlaxitud de canells i peus, i contractures als colzes que en limitaven l'extensió completa (Fig. 1 i 2). A més, presentava dits de mans i peus llargs, orelles d'implantació baixa amb rotació en sentit posterior, luxació de malucs i tòrax carinat. La resta de l'exploració neurològica era normal.

Com a exploracions complementàries es van fer ecografies transfontanel·lar, abdominal i cardíaca, que van descartar malformacions associades; el fons d'ull va ser normal, i en l'anàlítica destacava l'elevació de la creatina-cinasa (1.980 U/L, valor de normalitat <145 U/L) al 4rt dia de vida, amb la resta de la bioquímica i l'estudi metabòlic bàsic normals. El diagnòstic precoç neonatal va ser normal.

Actualment la pacient té cinc mesos, s'ha mantingut estable en la seva evolució, amb millora progressiva de les dificultats que presentava per la deglució i que van requerir alimentació per sonda orogàstrica inicialment fins als deu dies de vida.

Quin és el seu diagnòstic?



Fig. 1. Hiperlaxitud distal del canell.



Fig. 2. Flexió completa del peu (posició neutra de la pacient).

Aquest treball va ser presentat com a pòster a la V Jornada de Neonatologia de la Sociedad Española de Neonatología (virtual; octubre 2020).

Correspondència: Ana Asensio Fernández
Servei de Pediatria. Hospital Germans Trias i Pujol
Ctra. de Canyet, s/n. 08916 Badalona
a.asensiofernandez@gmail.com

Treball rebut: 10.12.2020
Treball acceptat: 23.02.2021

Asensio A, Rodríguez-Palmero A, Ginovart G, Nicolás M.
Nounada amb hiperlaxitud distal i artrogriposi de colzes congènita.
Pediatria Catalana. 2021;81(2):89-90.

Discussió

Es tracta d'una nounada, filla de pares consanguinis, que presentava des del naixement una hipotonia global amb hiperlaxitud marcada de mans i peus amb artrogriposi de colzes i luxació bilateral de malucs, sense afectació d'altres òrgans.

El quadre clínic presentat orienta inicialment a una afectació del col·lagen VI com a primera opció diagnòstica, tenint com a altres opcions diagnòstiques altres alteracions del teixit connectiu, com la síndrome de Marfan neonatal.

Donades les diverses possibilitats etiològiques, es va fer un exoma clínic, que va permetre identificar la variant c.350_351del (p.V117Gfs*34) en homozigosi en el gen *COL6A1*, classificada com a patogènica, que va confirmar la sospita clínica de distròfia muscular congènita d'Ullrich (DMCU).

La pacient va ser donada d'alta als 13 dies de vida. Actualment té cinc mesos, rep seguiment multidisciplinari, és portadora d'arnès de Pavlik, s'alimenta per via oral i no presenta cap complicació.

Diagnòstic final: Distròfia muscular congènita d'Ullrich.

Comentari

Les miopaties relacionades amb el col·lagen VI són de les miopaties congènites més freqüents, amb prevalences que varien entre 0,68 i 2,5 per cada 100.000 habitants¹; són la primera miopatia més freqüent als Estats Units i la segona al Japó².

Són causades per mutacions en alguns dels gens (*COL6A1*, *COL6A2* i *COL6A3*) que codifiquen per les cadenes alfa principals del col·lagen tipus VI. Poden seguir un patró d'herència tant dominant com recessiu³⁻⁴.

Formen un espectre ampli de diferent gravetat de fenotip: el de tipus Ullrich és el més greu, d'inici normalment neonatal, amb marcada hiperlaxitud, contraccions articulars i limitacions motores importants; el més lleu és el de la miopatia de Betlem, que sol aparèixer al final de la primera dècada amb hiperlaxitud distal²⁻⁴.

La presentació clínica clàssica de la DMCU és la d'un lactant o infant petit amb debilitat i fatigabilitat muscular relativament difusa, associada a una marcada

hiperlaxitud distal i retraccions articulars de colzes i canells, que tenen tendència a la progressió.

Acostuma a associar luxació congènita de malucs, tortícol i cifoescoliosi, que causen un retard en el desenvolupament motor, caigudes freqüents i postures anormals dels membres. Els pacients amb fenotip greu no aconsegueixen la marxa autònoma. Desenvolupen afectació respiratòria per disfunció del diafragma, per la qual cosa requereixen sovint suport ventilatori i presenten amb freqüència un trastorn de la deglució. Associen també trastorns cutanis amb hiperqueratosi i cicatrius queloides. No presenten afectació cardíaca ni del sistema nerviós central, de manera que no mostren deteriorament cognitiu^{1,3}.

En l'anàlisi, l'elevació de la creatinina-cinasa pot donar suport al diagnòstic, però la seva normalitat no exclou el diagnòstic, ja que poden estar normals o lleugerament elevades (menys de quatre cops el valor de la normalitat)². La ressonància magnètica muscular té molt valor diagnòstic per detectar un patró d'afectació específic (aspecte en bandes). La biòpsia muscular pot mostrar signes miopàtics no específics i una marcada absència o disminució del col·lagen VI en la immunohistoquímica, però tot i així en el cas de mutacions dominants pot no aparèixer²⁻³. Donada la invasivitat de la prova i el desenvolupament de les tècniques de diagnòstic molecular, la biòpsia ha quedat més en desús a favor de l'estudi genètic, que és finalment el que confirma el diagnòstic.

L'abordatge dels pacients ha de ser multidisciplinari, fent èmfasi en la fisioteràpia precoç i en la prevenció i el tractament de totes les complicacions associades possibles.

Bibliografia

- Quijano-Roy S, Gómez-García de la Banda M. Distrofias musculares congénitas. *Rev Med Clin Condes*. 2018;29(5):530-43.
- Suárez B, Lozano-Arango A, Araneda D, Cortés Fanny, Hervias C, Calcagno G, et al. Miopatías relacionadas a colágeno VI. Cuando sospecharlas, cómo identificarlas. Aporte de la resonancia magnética muscular. *Rev Chil Pediatr*. 2018;89(3):399-408.
- Bushby K MD, Collins J, Hicks D. Collagen Type IV Myopathies. A: Halper J, ed. *Progress in Heritable Soft Connective Tissue Diseases*. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 802. Dordrecht: Springer; 2014. 185-199. Accessible a la xarxa [data de consulta 15-09-2020]. Disponible a: https://doi.org/10.1007/978-94-007-7893-1_12.
- Yonekawa T, Nishino I. Ullrich congenital muscular dystrophy: clinicopathological features, natural history and pathomechanism(s). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(3):280-7.