



USAID
DEL PUEBLO DE LOS ESTADOS
UNIDOS DE AMÉRICA

PROYECTO ASSIST
DE **USAID**

*Aplicando la Ciencia para Fortalecer
y Mejorar los Sistemas de Salud*

Infección congénita por el virus Zika y artrogriposis

Miguel Valencia-Prado, MD, FAAP
Departamento de Salud de Puerto Rico
22 de mayo de 2019



Artrogriposis

- **Artrogriposis múltiple congénita (AMC) o artrogriposis**
- Su nombre proviene del griego (“arthron” - articulación, “gryposis” - curvatura).
- Término descriptivo para contracturas no progresivas que afectan dos o más áreas del cuerpo antes del nacimiento (congénitas).
- No es una enfermedad por sí misma, sino un término utilizado para referirse a más de 300 enfermedades con etiologías variadas.
- **Contractura:** limitación del arco o la amplitud del movimiento activo o pasivo de una articulación o articulaciones, con anomalías estructurales y/o funcionales coexistentes de los tejidos blandos que las rodean (la cápsula articular y los ligamentos periarticulares).

Contracturas congénitas

- La articulación queda permanentemente fija en una posición doblada (flexionada) o estirada (extendida).
- La mayoría de las contracturas se da en los brazos y piernas. También suceden en la mandíbula y en la columna vertebral.
- Cuando las contracturas congénitas ocurren solamente en un área del cuerpo, no se denomina artrogriposis, sino una contractura congénita aislada.



"AMC Awareness Fundraiser for Caleb L. Criddle"

Contracturas congénitas

- La forma más común de contractura congénita aislada es Talipes Equinovarus (pie corino o pie zambo).
- El Talipes Equinovarus no aislado ocurre en combinación con diversas condiciones de salud o trastornos neuromusculares, como la artrogriposis y la espina bífida.



American Academy of Orthopaedic Surgeons

Contracturas congénitas

- Mecanismo patológico: por lo general involucra la ausencia de movimientos fetales (acinesia), que normalmente aparecen en la 8va semana de vida del feto.
- Una acinesia fetal de más de 3 semanas de duración puede ser suficiente para que la ausencia del estiramiento normal de los músculos y tendones que actúan en las articulaciones afectadas cause una distensibilidad reducida de la cápsula articular y de los ligamentos periarticulares, resultando en fibrosis y contracturas de las articulaciones afectadas en la posición pasiva de la extremidad.
- Cuanto más temprano ocurre la limitación del movimiento fetal, mayor la gravedad o severidad de la contractura.

Etiología

- **Fetal:**

- Factores neurogénicos (enfermedades motoras centrales; trastornos de los nervios periféricos o de la unión neuromuscular)
- Factores miogénicos (distrofias musculares, enfermedades mitocondriales)
- Enfermedades de los tejidos adyacentes o tejidos articulares (displasia diastrófica)

- **Ambiente fetal:**

- Enfermedades maternas (miastenia gravis, diabetes, esclerosis múltiple)
- Factores mecánicos (anormalidades anatómicas del útero; embarazo múltiple; oligohidramnios; bandas amnióticas)
- Trastornos vasculares y nutricionales

Amioplastia congénita (artrogriposis clásica)

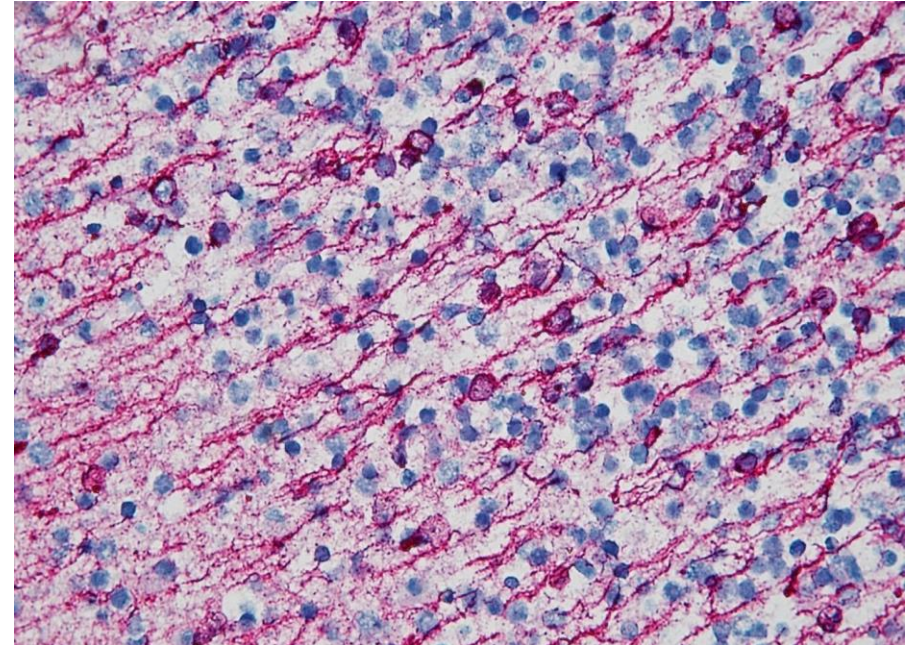
- Tipo más común de artrogriposis (un tercio de los casos).
- Incidencia de aproximadamente 1:10,000 nacimientos vivos.
- El término amioplastia se refiere al reemplazo de músculos con tejido fibroso.
- Hipoplasia de la musculatura adjunta, y desarrollo de múltiples pterygia en las articulaciones afectadas.
- Características clínicas únicas: contracturas simétricas y severas que por lo general involucran las extremidades superiores e inferiores.

Amioplastia congénita

- **Se han descrito dos tipos:**
 - *Tipo neuropático*: reducción de la cantidad de células del asta anterior, desmielinización de las raíces motoras y del tracto piramidal, y reducción de los axones en los nervios periféricos.
 - *Tipo miopático*: reemplazo de los músculos por tejido fibroso y grasa.

Infección congénita por el virus Zika

- El virus del Zika es un virus neurotrópico.
- Ataca particularmente a las células neuronales progenitoras, pero también - en menor medida - a las células neuronales en todas las etapas de madurez.
- Mata las células neuronales progenitoras, altera la proliferación, migración y diferenciación neuronal, lo que retrasa el crecimiento cerebral y reduce la viabilidad de la célula neuronal.



Infección congénita por el virus Zika y artrogriposis

- Estudio retrospectivo de series de casos realizado con 7 bebés con malformaciones cerebrales, posiblemente causadas por infección congénita por el virus Zika, así como también con artrogriposis y diversas anomalías neurológicas.
- Los 7 bebés presentaban anomalías ortopédicas unilaterales o bilaterales y anomalías del desarrollo cortical cerebral (TC o IRM); 6 tenían PC ≥ 2 desviaciones estándar bajo el promedio, 4 eran pequeños para su edad gestacional, todos presentaron hallazgos electromiográficos anormales, y 5 tenían anomalías oculares.
- Todos cumplían con los criterios de infección congénita probablemente causada por el virus Zika, dos de los bebés sometidos a prueba tenían anticuerpos IgM al virus Zika en su líquido cefalorraquídeo, y ninguno presentaba evidencia de otra infección viral.

Van der Linden V et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: Retrospective case series study. BMJ 2016 Aug 9; 354:i3899. (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i3899>)

Infección congénita por el virus del Zika y artrogriposis

- A) Contractura en flexión de la rodilla
- B) Hiperextensión de la rodilla (dislocación de la rodilla)
- C) Pie corino o pie zambo
- D) Deformidades en el 2do, 3er y 4to dedo
- E) Contracturas articulares en brazos y piernas, sin afectación del tronco



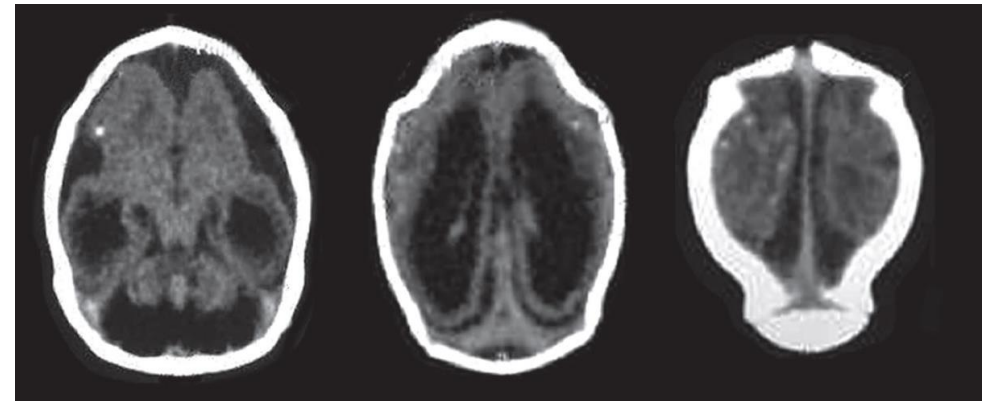
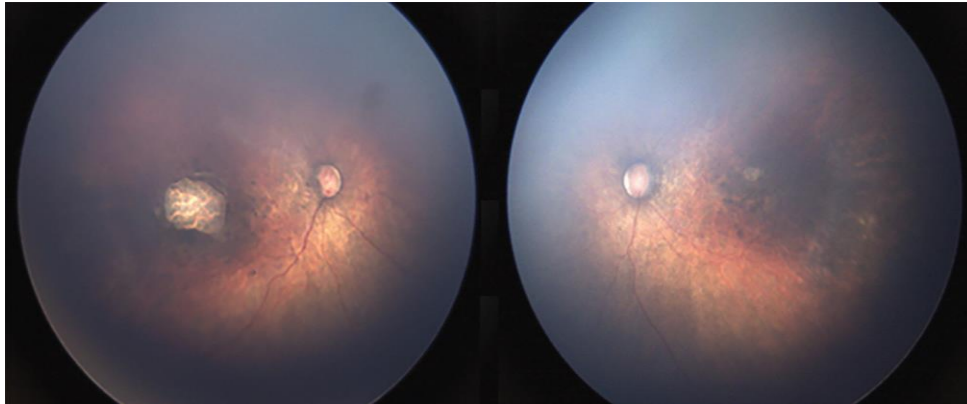
Van der Linden V et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: Retrospective case series study. BMJ 2016 Aug 9; 354:i3899. (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i3899>)

Síndrome congénito por el virus Zika

- Síndrome congénito por el virus Zika: “un patrón reconocible de anomalías estructurales y discapacidades funcionales secundarias al daño al sistema nervioso central y, posiblemente, periférico”.
- 5 características que rara vez se observan con otras infecciones congénitas y que son únicas a la infección congénita por el virus Zika:
 - Microcefalia grave o severa con un cráneo parcialmente colapsado
 - Cortezas cerebrales delgadas con calcificaciones subcorticales
 - Cicatrización macular y epitelio pigmentario retinal moteado
 - Contracturas congénitas
 - Hipertonía temprana marcada y síntomas extrapiramidales

Síndrome congénito por el virus Zika

Componentes estructurales:
morfología craneal, anomalías
cerebrales, anomalías oculares
y contracturas congénitas.



Moore, C et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians
JAMA Pediatr. 2017;171(3):288-295. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3982

Síndrome congénito por el virus Zika

Izquierda:

- Contracturas bilaterales de las caderas y rodillas
- Talipes Calcaneovalgus bilateral
- Dislocación anterior de las rodillas
- Dislocación bilateral de caderas

Derecha:

- Contracturas bilaterales de hombros, codos, muñecas, caderas y rodillas
- Talipes Equinovarus derecho
- Dislocación bilateral de caderas



Moore, C et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians
JAMA Pediatr. 2017;171(3):288-295. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3982

Síndrome congénito por el virus Zika: Contracturas

- Una articulación o más.
- Varían con respecto al tipo: proximales o distales, lateralidad, extremidades superiores o inferiores, y gravedad, posiblemente reflejando las variaciones en el daño neurológico.
- En las tres series de casos más grandes de bebés con microcefalia que también reportan contracturas congénitas (35, 48 y 52 bebés con microcefalia y presunta infección por virus Zika):
 - pie corino o pie zambo aislado en 14%, 10.4% y 3.8%, respectivamente
 - artrogriposis en 11%, 10.4 % y 5.7%, respectivamente

Espectro de anomalías en la médula espinal en el síndrome congénito por el virus Zika

- De manera similar al cerebro, se ha descrito un espectro de anomalías de la médula espinal en el síndrome congénito por el virus Zika (SCZ).
- Estudio para explorar y describir en detalle las características halladas por IRM en las médulas espinales, raíces nerviosas y cerebros de niños con SCZ con y sin artrogriposis.
- Se seleccionaron de manera retrospectiva 12 bebés con SCZ (4 con artrogriposis y 8 sin) con IRM del cerebro y la médula espinal.

M.F.V.V. Aragao et al. Spectrum of Spinal Cord Anomalies, Spinal Root, and Brain MRI Abnormalities in Congenital Zika Syndrome with and without Arthrogryposis AJNR Am J Neuroradiol 38:1045–53 May 2017 www.ajnr.org

Espectro de anomalías en la médula espinal en el síndrome congénito por el virus Zika

CONCLUSIONES:

- La mayoría de los bebés presentaba algún grado de reducción del grosor de la médula espinal, predominante en el segmento torácico (sin artrogriposis) o en toda la médula espinal (con artrogriposis).
- Las raíces del cono medular anterior estaban reducidas en ambos grupos (más delgadas en el grupo con artrogriposis).
- Aunque no es significativo a nivel estadístico, la prominencia de la fisura mediana anterior de la médula espinal se halló solamente en bebés con artrogriposis.

Espectro de anomalías en la médula espinal en el síndrome congénito por el virus Zika

- Con respecto a las lesiones cerebrales en bebés con artrogriposis:
 - Se halló hipoplasia del tronco del encéfalo en todos los bebés.
 - Las calcificaciones periventriculares, del tronco del encéfalo y del cerebelo fueron más frecuentes.
 - La paquigiria y un patrón simplificado de circunvoluciones fueron más frecuentes.
 - Ausencia de polimicrogria.
- Este estudio plantea la hipótesis de que los niños que no muestran signos claros de anomalías (por ejemplo, microcefalia y artrogriposis) pueden presentar anomalías en las imágenes de la médula espinal, posiblemente causadas por el virus Zika.