

## Comunicación breve

## Secuencia de hipokinesia fetal (Fenotipo de Pena-Shokeir tipo I). Sobrevida y calidad de vida. Enfoque multidisciplinario

Dras. Norma E. Rossato\*, Gabriela L. Fernández\*\*, Ko In Ja\*\*, Raquel Sod\*\*\*, María C. Busso#, Laura Di Lillo##, Bárbara Peuvrié### y Carlos Bauzá\*\*

### RESUMEN

La secuencia de hipoquinesia fetal fue descrita en 1974 como un síndrome caracterizado por múltiples articulaciones anquilosadas, anomalías faciales e hipoplasia pulmonar, secundario a una alteración de las neuronas motoras. A través de los años se vio que el síndrome es una entidad heterogénea asociada a disminución de la movilidad fetal (miogénica, neurogénica, funcional, isquémica, anóxica). La mayoría de los pacientes mueren intraútero o en el período neonatal por complicaciones de su hipoplasia pulmonar. Se presenta el caso de una niña con esta patología, que tiene actualmente 4 años y 5 meses y vive en su hogar con cuidados especiales. Su supervivencia se logró con cuidados intensivos durante el primer año, cuando la morbilidad pulmonar fue muy grave. Luego, el trabajo de un equipo multidisciplinario permitió su reinserción familiar y social con adecuada calidad de vida.

**Palabras clave:** hipoplasia pulmonar, artrogrifosis múltiple, discapacidad y calidad de vida, enfoque multidisciplinario.

### SUMMARY

Fetal akinesia deformation sequence was described as a syndrome characterized by multiple ankyloses, facial anomalies and pulmonary hypoplasia secondary to abnormal motor neurons. Indeed, this is a heterogeneous entity associated to decreased fetal activity (myogenic, neurogenic, functional, ischemic, anoxic).

Most patients are stillborn and the majority of liveborn, die during the neonatal period with pulmonary hypoplasia complications.

We report an infant with this pathology. Nowadays, the girl is 4 years and 5 months old, lives at her home with special cares. During the first year she required intensive care for severe pulmonary complications. After this, a multidisciplinary team, obtained the social and familiar reinsertion with an adequate quality of life.

**Key words:** pulmonary hypoplasia, arthrogyposis multiplex, disability and quality of life, multidisciplinary approach.

Shokeir tipo 1, fue descrito en 1974 por Pena y Shokeir, quienes publicaron un caso de dos gemelas con fenotipo característico, que incluye camptodactilia, múltiples articulaciones anquilosadas (artrogrifosis), anomalías faciales e hipoplasia pulmonar.<sup>1</sup>

Otros signos clínicos son: retardo del crecimiento intrauterino, polihidramnios, cordón umbilical corto, prematuridad, facies inexpresiva, telecantus, micrognatia, retrognatia, limitación de la apertura bucal, orejas pequeñas y anguladas, paladar hendido, cuello corto, distrés respiratorio, anomalía de la conducción nerviosa, ausencia de flexión palmar, criptorquidia, pie talo y cardiopatías congénitas.

Los autores atribuyeron este desorden a un gen autosómico recesivo. Posteriormente se publicó una variedad de casos familiares y casos esporádicos con similar fenotipo.<sup>2</sup>

Drachman y Coulombre<sup>3</sup> observaron una asociación entre artrogrifosis y una disminución de la motilidad intrauterina.

Moessinger<sup>4</sup> sugirió el término de secuencia de deformación fetal aquinesica y planteó que podría ser provocado por cualquier causa neuropática, miopática, por alteración del tejido conectivo u otra causa de disminución de la motilidad fetal en el útero.

Los informes de Hageman<sup>5</sup> muestran evidencia de la heterogenicidad de los hallazgos patológicos en este síndrome. El fenotipo es secundario a la disminución de los movimientos intrauterinos, debido a distintas etiologías:

- Disfunción cerebral intrauterina (malformaciones cerebrales<sup>5-7</sup> como atrofia olivopontocerebelosa, agenesia del septum pellucidum, holoprosencefalia,

- \* Coordinadora de Pediatría. Médica Pediatra y Neonatóloga.
- \*\* Médica Interna de Guardia. Médica Pediatra especialista en Terapia Intensiva Pediátrica.
- \*\*\* Médica Genetista.
- # Licenciada en Terapia Física.
- ## Licenciada en Fonoaudiología.
- ### Licenciada en Terapia Ocupacional.
- \*\* Enfermero.

Clínica ALCLA  
Centro Médico de  
Internación Subaguda  
especializado en  
Rehabilitación y  
Recuperación General.

### Correspondencia:

Dra. Norma E. Rossato.  
Servicio de Pediatría  
Vuelta de Obligado 3165  
(1429), Buenos Aires.

### INTRODUCCIÓN

Este síndrome, conocido también como síndrome de hipoquinesia fetal, de contractura letal congénita y de Pena

liscencefalia) o daño cerebral adquirido, como hipoxia, isquemia.<sup>8</sup>

- Alteración de la motoneurona del cordón espinal.<sup>9</sup>
- Bloqueo de la unión neuromuscular (anticuerpos antiacetilcolina fetal).<sup>10</sup>

Generalmente los niños con este síndrome son prematuros y si son de término, de bajo peso para la edad gestacional.

Es poco frecuente. Se han publicado alrededor de 100 casos en la literatura. El 30% fallece intraútero y la mayoría de los nacidos vivos mueren por complicaciones de la hipoplasia pulmonar, durante el primer mes de vida. El pronóstico depende de la etiología y de la gravedad de la hipoplasia pulmonar.

La herencia autosómica recesiva (en consanguíneos y/o recurrencia en mellizos) se informó en el 50% de los casos. La heterogeneidad de la causa hace difícil definir el riesgo de recurrencia en los casos esporádicos.

## OBJETIVO

En el caso de la paciente presentada, la evolución fue favorable básicamente porque su desarrollo pulmonar fue aceptable, pero queremos resaltar el esfuerzo del equipo multidisciplinario tratante, durante el primer año de vida, por la gravedad de las complicaciones respiratorias y posteriormente, para lograr la mejor calidad de vida posible.

FIGURA 1. Rx Toracoabdominal



## HISTORIA CLÍNICA

Niña de 4 años y 5 meses de edad, nacida por cesárea en noviembre de 2000, a las 32 semanas de gestación, con un peso de 1.820 g, Apgar 5/7, con antecedentes de polihipodramnios y presentación podálica.

En la etapa neonatal presentó dificultad respiratoria que requirió asistencia respiratoria mecánica, ductus arterioso permeable que se cerró quirúrgicamente y sepsis. La paciente presentaba microcefalia, microftalmía, hipoplasia de los arcos superciliares, micrognatia leve, orejas displásicas, cuello corto, tórax en campana (Figura 1), hipertelorismo mamario, manos con dedos largos (Figura 2), artrogrifosis y cabalgamiento de los dedos (Figura 3), pies con dedos largos y talón prominente (Figura 4).

Se realizó interconsulta genética observándose las manifestaciones fenotípicas antes descritas.

Análisis de genealogía: la hermandad se compone de 2 mujeres y 2 varones aparentemente sanos. Antecedentes de 2 abortos espontáneos del primer trimestre, por lo que se realizaron estudios citogenéticos en los padres. En el padre se detectó una traslocación balanceada entre los cromosomas 13 y 14. No se detectó consanguinidad parental ni otra patología familiar asociada.

Estudio citogenético: cariotipo 45,XX,t(13:14). En conclusión, el propósito presentaba un cariotipo con traslocación balanceada entre los cromosomas 13 y 14, heredada del padre, sin efecto fenotípico. El diagnóstico presuntivo fue secuencia de akinesia fetal (artrogrifosis múltiple congénita con hipoplasia pulmonar- tipo Pena Shokeir tipo I).

FIGURA 2. Artrogrifosis de mano y oreja displásica



El examen neurológico mostró, además de las dismorfias descritas, postura en flexión, un tono muscular adecuado, movimientos espontáneos de los cuatro miembros, fuerza muscular normal, reflejos osteotendinosos vivos y llanto enérgico.

A los tres meses de edad, fue trasladada a esta institución para su atención y rehabilitación neuromuscular.

Se efectuaron PEAT (potenciales evocados auditivos de tronco) con audiometría de base encontrándose compromiso estructural y/o madurativo bilateral de la estructuras del tronco en relación a la vía auditiva. Los PESS (potenciales evocados somatosensitivos) fueron anormales, con grave compromiso de las vías evaluadas. Los PEV (potenciales evocados visuales) se informaron como aceptables, con amplitudes normales. La RMN (resonancia magnética nuclear) de cerebro mostró aumento de los espacios subaracnoideos (*Figuras 5 a 7*). A los tres años se realizó TAC de cerebro encontrándose atrofia cerebral a predominio de región insular izquierda y plagiocefalia.

El estudio de deglución mostró signos francos de disglusia, déficit en el inicio de la onda deglutoria, llenado precoz de valéculas y senos piriformes, regurgitación a la cavidad oral y aspiración de líquidos y semisólidos hasta el nivel de la traqueostomía.

Continuó con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica, traqueostomizada, con infecciones respiratorias recurrentes, con kinesiología respiratoria hasta lograr el destete del respirador cuando tenía 1 año y 10 meses de edad. Quedó con oxígeno por cánula nasal y utilizaba válvula fonatoria para traqueostomía para facilitar el trabajo fonoaudiológico.

Desde el punto de vista kinesiológico, se trabajó en la rehabilitación motora con facilitación de pautas madurativas con técnica de Bobath de neurodesarrollo. Fue cumpliendo las etapas en forma tardía, saltando algunas (no gateó ni logró colocarse en posición cuadrúpeda). Al momento del alta realizaba marcha independiente con buen equilibrio e independencia en todos los pasajes y transferencias.

Se le realizó tomografía axial computada de pulmón observando un considerable desarrollo pulmonar, con zonas hipoventiladas en ambas bases.

Fue gastrostomizada. A los 3 años se realizó polisomnografía, que mostró la presencia de apneas centrales de prolongada duración. Se decidió colocar en asistencia respiratoria a dos presiones (BIPAP) durante la noche y administrar oxígeno por cánula nasal durante el día.

FIGURA 3. Rx de manos

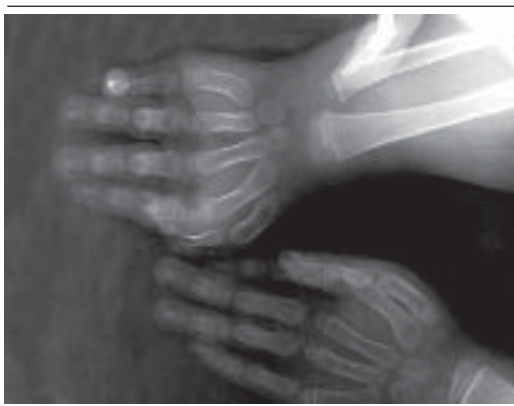
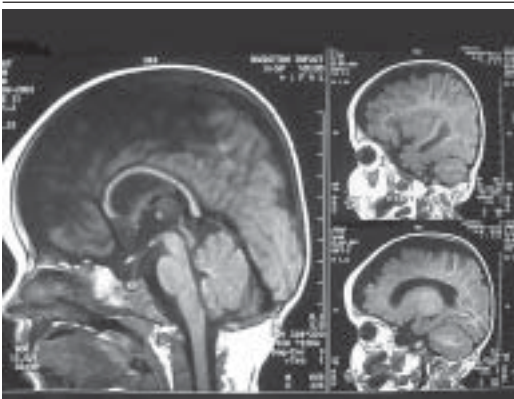


FIGURA 4. Rx de pies



FIGURA 5. RMN de cerebro corte sagital



Presentaba desde el nacimiento un nistagmus horizontal muy marcado que se fue atenuando gradualmente con el crecimiento y la estimulación visual. Desde el punto de vista cardiológico, presentaba un foramen oval permeable de 3 mm.

Neurológicamente, realizó grandes progresos en el transcurso de su internación. Al momento del egreso tenía marcha con apoyo, sedestación independiente, incorporación con apoyo, reflejo de paracaídas, desplazamiento en sedestación, pinza digital, transferencia de objetos, encastramiento, respuesta a su nombre, localización del sonido, reconocimiento de partes del cuerpo y respuesta al saludo.

En fonoaudiología se trabajó en tres objetivos: vinculación socio-afectiva, comunicación a través de códigos y alimentación oral. Se logró un buen vínculo con la terapeuta y diferentes personas. Recibía y demostraba afecto, reconocía límites, por momentos se observaban conductas de repliegue y dificultad para concentrarse en una actividad. Con oclusión del traqueostoma, se comunicaba a través del código lingüístico y gestual. Utilizaba palabras disílabas (mamá, papá, agua, vamos). Se logró buena mecánica y coordinación del proceso deglutorio, con buena tensión y movilidad de musculatura orofacial. La ingesta era mínima, con poca receptividad al alimento.

En terapia ocupacional se trabajó sobre el reconocimiento de partes del cuerpo, la colaboración y participación en actividades de

higiene, vestido, alimentación, reconocimiento y orden de sus juguetes, realización de garabatos, juego compartido con hermanos y otros niños, seguimiento de ritmo de la música, imitación, coordinación y destreza mediana y fina. Se mostraba afectuosa, con atención lábil, pasaje rápido de un juego a otro o por el contrario, juego repetitivo y estereotipado. Demostraba claramente enojo, alegría y tristeza.

Dada la buena evolución de la niña se organizó la internación domiciliaria con un equipo multidisciplinario para continuar su rehabilitación.

## DISCUSIÓN

La secuencia de hipoquinesia fetal, descrita inicialmente como un fenotipo característico, ha demostrado a través de los años, corresponder a diferentes causas cuya consecuencia final es la disminución o ausencia de los movimientos fetales y la repercusión que esto tiene sobre el desarrollo fetal.

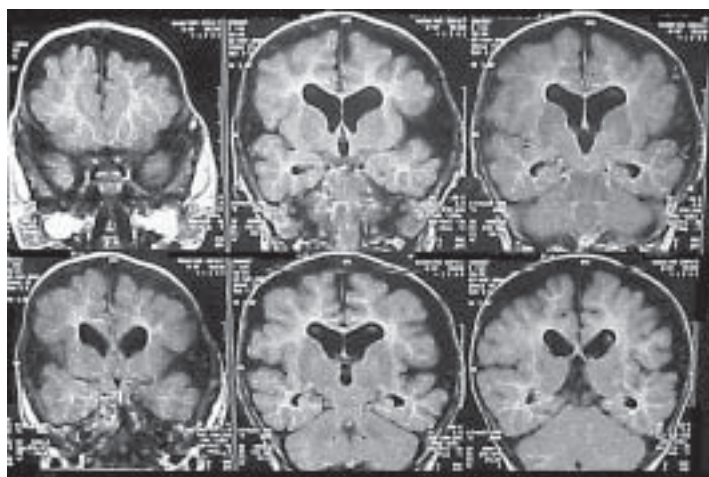
En este caso, el hallazgo fue una atrofia cerebral a predominio insular izquierdo y el compromiso de las vías nerviosas estudiadas.

A pesar del mal pronóstico de estos pacientes, la niña, con cuidados intensivos durante el primer año de vida, logró sobrevivir a la patología respiratoria que generalmente es causa de muerte muy precoz.

Otro aspecto a señalar es la posibilidad de brindar calidad de vida aceptable, a niños con discapacidades graves. El primer año de vida, la paciente estuvo internada en la Ciudad de Buenos Aires, parte de su familia se trasladó a esta ciudad y el resto permaneció en su ciudad de origen, a 220 kilómetros de distancia. Una vez superada la etapa crítica, se consideró conveniente la unificación del grupo familiar, con visitas periódicas y finalmente al tercer año, se logró implementar la internación domiciliaria.

En la transferencia a su hogar tuvo un papel relevante el personal de enfermería a cargo de la paciente. Durante la internación se realizó el cuidado de la niña en forma personalizada, uniendo afecto y profesionalismo. Luego se capacitó a la familia en los cuidados habituales de la niña y se los acompañó durante el traslado a su localidad, donde durante tres días, para lograr la adaptación, se compartió la atención con los enfer-

FIGURA 6. RMN de cerebro corte transversal



meros domiciliarios, hasta crear nuevos vínculos y familiarizarse con ella.

Para los profesionales de su ciudad (Pergamino) fue un verdadero desafío asumir el cuidado domiciliario y continuar su rehabilitación.

Actualmente, la familia, la comunidad y los profesionales de la salud, se han integrado y expresan su satisfacción por esta nueva y enriquecedora experiencia. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pena SDJ, Shokeir MHK. Syndrome of campodactyly, multiple ankyloses, facial anomalies and pulmonary hypoplasia: a lethal condition. *J Pediatr* 1974; 85:373-375.
2. Lindhout D, Hageman G, Beemer FA, Ippel PF, Breslau-Siderius L, Willemse J. The Pena-Shokeir syndrome: report of nine Dutch cases. *Am J Med Genet* 1985; 21:655-668.
3. Drachman DB, Coulombre AJ. Experimental clubfoot and arthrogyposis multiplex congenita. *Lancet* 1962; II:523-526.
4. Moessinger AC. Fetal akinesia deformation sequence: an animal model. *Pediatrics* 1983; 72:857-863.
5. Hageman G, Willemse J, van Ketel BA, Barth PG, Lindhout D. The heterogeneity of the Pena-Shokeir syndrome. *Neuropediatrics* 1987; 18:45-50.
6. Encha Razavi F, Larroche JC, Romej J, et al. Lethal familial fetal akinesia sequence (FAS) with distinct neuropathological pattern: Type III lissencephaly syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62:16-22.
7. Kho N, Czarnecki L, Kerrigan J, Coons S. Pena Shokeir phenotype: case presentation and review. *J Child Neurol* 2002; 17:397-399.
8. Lavi E, et al. Fetal akinesia deformation sequence (Pena Shokeir Phenotype) associated with acquired intrauterine brain damage. *Neurology* 1991; 47:1467.
9. Katzenstein M, Goodman RM. Pre- and postnatal findings in Pena Shokeir I syndrome: case report and a review of the literature. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1988; 8:111-126.
10. Brueton LA, et al. Asymptomatic maternal myasthenia as a cause of the Pena Shokeir phenotype. *Am J Med Genet* 2000; 92:1-6.