

SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS TIPO III Y TIPO IV

THE EHLERS-DANLOS SYNDROME TYPE III AND TYPE IV

M.H. ROGUÉ (H)*, C.M. ROGUÉ*

Resumen

El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es una enfermedad del colágeno caracterizada por hipermovilidad articular, hiperelasticidad dérmica y fragilidad generalizada de los tejidos. Se transmite habitualmente de forma autosómica dominante y se diferencian por las mutaciones de distintos genes implicados en las estructuras de las diferentes clases de colágenos.

Se presentan dos pacientes mujeres con diagnóstico clínico de (SED) Tipo III y Tipo IV, teniendo cada una de ellas distinta forma de manifestación clínica, evolución y pronóstico. En el primer caso, (SED) Tipo III, se caracterizó por presentar gran hiperlaxitud articular e hiperelasticidad cutánea y en el segundo caso, (SED) Tipo IV presenta ruptura de vasos sanguíneos ocasionando múltiples hematomas, complicaciones obstétricas e hiperelasticidad cutánea.

Summary

The Ehlers-Danlos Syndrome (EDS) is a collagen disease characterized by joint hypermobility, skin hyper-extensibility and generalized tissue fragility. It is usually inherited in an autosomal dominant manner and they differ from each other in gene mutation involved in the structure of different types of collagen.

We report two female patients with a diagnosis of EDS Type III and Type IV with different clinical manifestations, evolution and prognosis. The first case, EDS Type III,

presented marked joint hypermobility and skin hyper-extensibility, and the second case, EDS Type IV, arterial rupture leading to extensive bruising, obstetrics complications and skin hyper-extensibility.

Antecedentes Históricos

Chernogubov A. médico Ruso, presentó en 1891 la descripción clásica del SED, debidas al trastorno generalizado del tejido conectivo. Esto no se conoció en Europa en aquella época, porque los trabajos estaban escritos en ruso.

Ehlers E., médico Danés, publicó en 1899 un caso con hiperlaxitud articular con problemas ortopédicos, piel laxa con lesiones pigmentadas y tendencia a la hemorragia ante mínimos traumatismos.

Danlos H. en 1908 expuso otro caso, experto en la química de las enfermedades de la piel, su trabajo científico fue reconocido cuando lo eligieron Presidente de la Sociedad Médica de París.

Se describieron varios casos similares y no sabían qué nombre darle a la enfermedad. Frederick-Weber en 1936 publicó un artículo en la Sociedad Británica de Dermatología y propuso el nombre de SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS; a partir de ahí ganó aceptación entre los miembros de la sociedad médica de la época y es como se conoce actualmente.

Introducción

El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo heterogéneo de desórdenes hereditarios

Enviado 30/10/07 aceptado 20/12/07

*Consultorio de Reumatología - *Cátedra de Historia de la Medicina, UNC, FCM

de los tejidos conectivos, cuyos signos y síntomas son muy variables dependiendo de la mutación genética específica. El (SED) puede afectar de manera muy diferente a las personas que lo padecen y los síntomas ir de moderados a muy severos. Se calcula que afecta aproximadamente a 1:100.000, con una relación igual para hombres y mujeres.

Debido a la diversidad clínica de los (SED) y a los avances de la investigación se han ido aclarando diversos tipos de (SED) que han creado una clasificación internacional de Berlín, 11 tipos de (SED) y la de Villefranche 6 tipos de (SED) siendo estos últimos los vigentes de actualidad internacional.

Tabla 1.

CLASIFICACIÓN DE LOS SÍNDROMES DE EHLERS-DANLOS				
Tipos	Clasificación de Berlín	Clasificación de Villefranche	Herencia	Defectos genes
SED I SED II	Gravis Mitis	Tipo Clásico	AD	COL5A1, COL5A2
SED III	Hiperlaxo	Tipo Hiperlaxitud	AD	Desconocido
SED IV	--	Tipo Vascular	AD	COL3A1
SED V	SED ligado al cromosoma X	Otros	XL	-
SED VI	Ocular-Escoliosis	Tipo Cifoescoliosis	AR	Lisil hidroxilasa
SED VII	Artrocalasia Congénita Múltiple	Tipo Artrocalasia	AD	COL1A1, COL1A2
SED VII (C)	Dermatosparaxis Humana	Tipo Dermatosparaxis	AR	Procolágeno V peptidasa
SED VIII	Tipo Periodontal	Otros	AD	-
SED XI	Síndrome de Hiperlaxitud Articular Familiar	-	AD	-
-	SED Progeroide	Otros	-	-
-	Formas Inespecíficas	Otros	-	-

Caso I: Mujer de 25 años, estudiante, consulta por raquialgia dorso-lumbar desde hace varios años de evolución y artralgias de grandes articulaciones. Tiene antecedentes de múltiples entorsis, subluxaciones y luxaciones

articulares espontáneas que se repitieron en el tiempo. Se presenta en forma voluntaria subluxaciones-luxaciones articulares, reduciéndolas ella misma sin presentar dolor debido a su estado de hiperlaxitud articular

crónico. En ciertas oportunidades y debido a su gran estado de hiperlaxitud articular presenta periodos de dolor musculoesquelético crónico y debilitante.

Antecedentes hereditarios de madre con espondilálgias frecuentes y diagnóstico precoz de osteoartritis.

Examen Físico: Características marfanoide, sin afecciones oftalmológicas. En piel hay hiperelasticidad e hiperextensibilidad en zona facial (Figura 1) y pliegue del codo. La articulación glenohumeral luxada (Figura 2) y coxofemoral son laxas e inestables, no flogosis, sí hiperlaxitud del raquis.

Laboratorio dentro de parámetros normales, Rx. hombro, leve aumento de luz interarticular, Rx. cadera, aumento de luz articular en cavidad cótiloidea, Rx. raquis, leve escoliosis dorso-lumbar.

Si bien en el SED tipo I Clásico es característica la extensibilidad de la piel con cicatrices y atrofia, no se da una hipermovilidad e hiperlaxitud generalizada que afecta a grandes articulaciones como en el caso presentado.

La paciente presenta 3 puntos de la valoración de Beighton a) Hiperextensión activa de los codos > 10° bilateral, b) Flexión del tronco hacia delante, rodillas en extensión, palmas de manos se apoyan sobre el suelo.

También se utilizan los criterios de Brighton que tienen una alta sensibilidad y especificidad (93 %) para el diagnóstico de Síndrome de Hiperlaxitud Articular.

Por su forma de presentación clínica (hipermovilidad articular generalizada y piel hiperextensible, ambos criterios mayores) estamos ante una paciente con un SED Hiper móvil Tipo III según clasificación internacional de Villefranche.

Caso II: Mujer de 32 años consulta por hematoma post-traumático en región de tercio medio-lateral de pierna izquierda. Similar sintomatología ante mínimos traumatismos en miembros superiores e inferiores con retardo en cicatrización de heridas, dicha sintomatología la presenta desde la niñez complicándose durante la madurez sexual por dos pérdidas fetales debido a prolapso de cuello uterino y complicaciones obstétricas durante el único embarazo debido a hemorragias pre y post-parto, motivo por el cual se hospitalizó a la paciente

No refiere haber presentado subluxaciones y/o luxaciones articulares previas.

Debido a sus múltiples lesiones cicatrizales en zona facial y cambio de fisonomía de la paciente e inadecuada calidad de vida, hace que la paciente se retraiga y tenga tendencia hacia un estado depresivo e incomunicación social.

No tiene antecedente de muerte súbita en familiares jóvenes, (debido a ruptura espontánea de arterias y/o aneurismas).

Laboratorio de rutina y hemostático dentro de parámetros de normalidad, Ecocardiograma: leve prolapso de válvula mitral.

Examen Físico: Facie típica triangular (figura 3), con secuelas cicatrizales en región frontal, malar y mentón con pseudo tumores moluscoides; pabellón auricular lobulado; mentón puntiagudo, con ojos hundidos y falta de tejido adiposo en zona malar.

En articulaciones metacarpo-falángicas, interfalángicas-dístaes (acrogeria: manos avejentadas), rodillas y codos (zonas extensibles) la piel se presenta hipercrómica, hiperextensible, arrugada, apergaminada (aspecto papel de pergamino), muy frágil, hiperlaxitud de articulación de muñeca y metacarpo-falángicas. Flogosis en hematoma reciente de miembro inferior izquierdo con múltiples lesiones cicatrizales (figura 4) y retardo en cicatrización de herida ulcerosa en tercio inferior de pierna derecha. En región anterior de piernas presenta pseudo-tumores moluscoides.

Ante un paciente que presenta hematomas importantes y recurrentes con una facie característica, acrogeria e hipermovilidad de pequeñas articulaciones;

Estamos ante una paciente con un SED hemorrágico Tipo IV según clasificación internacional de Villefranche.

Discusión

El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es una afección del tejido conectivo poco frecuente, se estima una prevalencia de 1 por cada 5.000 personas (SED tipo III 1/10.000 y SED tipo IV 1/50.000, fuente: Ehlers Danlos National Foundation), pudiendo ser diversas las complicaciones que pueden presentar, en general la expectativa de vida es normal, salvo complicaciones del SED tipo IV (1,6,9).

El diagnóstico del SED es fundamentalmente clínico mediante adecuada evaluación de su



historia natural y completo examen físico del paciente.

En algunos casos se dispone de estudios histológicos, pero la mayoría no pueden emplearse en forma rutinaria.

No hay un tratamiento específico para este tipo de afecciones. Debe orientarse hacia una educación adecuada de los pacientes para reconocer factores de riesgo, como así también el reconocimiento inmediato de complicaciones (6,9,10).

Evitar todo tipo de actividades de contacto para disminuir la posibilidad de traumatismos, se debe proteger las zonas expuestas a roces principalmente rodillas, codos y manos donde pueden estar pseudotumores moluscosos (son lesiones asociadas con cicatrices sobre áreas de presión similares a granos de arroz). De practicarse una intervención quirúrgica la hemostasia deberá ser muy cuidadosa y las heridas deberán suturarse muy meticulosamente, evitando tensión de los tejidos por su gran friabilidad en los mismos. La artrosis degenerativa se trata con aines y un programa de terapia física que evita el levantamiento de objetos pesados (3,5).

En mujeres embarazadas con SED es imprescindible mantener supervisión obstétrica durante el embarazo y el parto.

Resulta importante reconocer la clínica de los pacientes con SED tipo IV (ruptura de vasos sanguíneos, ruptura de órganos, facie típica) debido a severas complicaciones con riesgo vital.

En general las intervenciones médicas son limitadas a terapias de síntomas, siendo de importancia promover medidas preventivas en el ámbito familiar y laboral. Debe proporcionarse consejo genético (9,10).

Es necesario interactuar con grupos de autoayuda para informar y concientizar a los pacientes acerca del Síndrome de Ehlers-Danlos.

Bibliografía

- 1)- Rotés-Querol J, Argany A.. La laxitud articular como factor de alteraciones del Aparato locomotor. Rev. Esp. Reum. 1957;59-62.
- 2)- Rotés-Querol J, Granados J, Ribas R, y cols. El síndrome de la laxitud articular. Med. Clin. 1973; 60:605-14
- 3)- Bulbena A, Duró JC, Mateo A y cols. Joint hypermobility syndrome and anxiety disorders. Lancet 1988; 2:694

- 4)- Grahame R. The hypermobility syndrome. Ann. Rheum. Disease 1990; 49:199-200

- 5)- Sharma L, Lou C, Felson DT y cols. Laxity in healthy and osteoarthritic knees.

Arthritis Rheum. 1999; 42:861-70

- 6)- Bravo J, Wolff C. Estudio clínico de las alteraciones hereditarias del tejido conectivo en una población chilena. Síndrome de hiperlaxitud articular y síndrome de Ehlers-Danlos vascular. Arthritis Rheum. Vol 54, Nº2, february 2006, pp 515-523.

- 7)- Guma M, Olivé A, Holgado S y cols. Una estimación de la laxitud articular en la consulta externa. Rev. Esp. Reum. 2001; 28:298-300.

- 8)- Schmidt J, Juri C, Valera JM. Prevalencia de hipermovilidad articular en población joven y factores asociados a ella. Reumatología 1997; 13:101.

- 9)- Iglesias Gamarra A., Giraldo Rios A. Trastornos hereditarios del tejido conectivo. Tratado de Reumatología Tomo II, Pascual -Gomez E. 1998.

- 10)- Beighton P, de Paepe, Danks D et al. International nosology of Heritable disorders of connective tissue, Berlin 1986. Am. J. Med. Genet. 1988; 29: 581-594.

- 11)- Beighton P, DePaepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1977. Am. J.

Med. Gen. 1998; 77: 31-7.

- 12)- Perdu J. Síndrome de Ehlers-Danlos Vascular (SEDV). Extraído de la web:www.maladiesvasculairesrares.com. Traducido por Dolores Mayan.