

EHLERS DANLOS. A PROPOSITO DE UN CASO*

Edira Chocrón¹, Susan González¹, Naidine Manzano¹, Sandra Torres¹, Arcenio Rivero¹, Arturo Sibada² y José Marcano¹.

¹ Residentes. ² Adjunto. Instituto de Medicina Física y Rehabilitación J. J. Arvelo. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.

edirachocron@hotmail.com, alexaivanovha@hotmail.com

*Trabajo presentado en el VII Congreso Venezolano de Medicina Física y Rehabilitación. Mérida. Venezuela. 2002.

Resumen

El síndrome de Ehlers Danlos representa un desorden hereditario del tejido conectivo, caracterizado por hiper movilidad articular, extensibilidad de la piel y fragilidad de tejidos blandos, debido a la deficiencia del colágeno, sin distinción de sexo, ni raza, de evolución variable y sin tratamiento específico. Se reporta caso clínico de escolar femenino de 8 años de edad, quién consultó al Instituto Nacional de Rehabilitación para evaluación y tratamiento fisiátrico por presentar, luxación de rotula derecha en 1999, posterior al ejercicio físico, y que se ha

hecho recidivante a partir de 2002. Sin antecedentes personales relevantes. Madre de 34 años de edad con diagnóstico de Ehlers Danlos. Al examen físico se evidenció piel laxa, delgada, con múltiples equimosis en miembros inferiores, dolor en rótula derecha con maniobra a la aprehensión de la luxación positiva, hiperlaxitud de las articulaciones y fuerza muscular disminuida en ambos miembros superiores. Actualmente recibe tratamiento sintomático, preventivo y de fortalecimiento muscular con evolución satisfactoria. La educación sanitaria a los padres y a los niños con síndrome de Ehlers Danlos constituye el pilar fundamental para el tratamiento a largo plazo.

Palabras claves: Colágeno, hiperlaxitud articular, piel elástica, desorden hereditario.

Abstract
A case of Ehlers Danlos.

The Ehlers Danlos Syndrome (EDS) is a hereditary disorder characterized by articular hypermobility, skin hyper elasticity and soft tissue fragility due to collagen deficiency. No specific treatment has been established. EDS has a variable course. The present study is a review of a clinic case. One 8 year old female scholar who came to the National Institute of Rehabilitation for evaluation and psychiatric treatment. She referred a first episode of right patella luxation after mild physical exercise in 1999, with recidivant episodes until 2002. Mother, 34 years old with same diagnosis. Clinical evaluation showed a thin skin with multiple hemorrhage spots in lower limbs. Lateral movement of right patella was painful. Luxation apprehension test of patella was positive. Articular hyper mobility and weakness of upper limbs were also evident. In physiotherapy she was trained in strengthening exercise for weak muscle. Occupational therapy was in change of the educational program for the patient and her family. This was a useful instrument. The patient evolution has been satisfactory.

Key words: collagen, articular hyper mobility, skin hyper elasticity, hereditary disorder.

INTRODUCCIÓN

Es un grupo heterogéneo de desordenes hereditarios de los tejidos conectivos, que se clasifica de acuerdo a sus signos y síntomas. El de **tipo I** es la forma clásica de la enfermedad; se caracteriza por laxitud articular extrema y piel de aspecto y tacto característicos que varía desde una delgadez extrema hasta la apariencia de gamuza mojada (Fig. 1, 2 y 3).

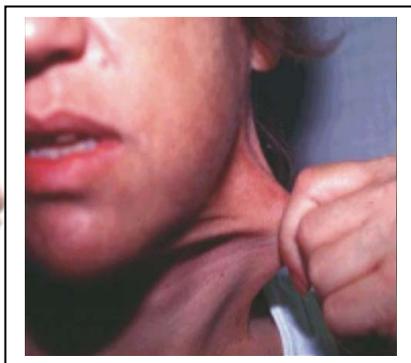


Fig. 1. Laxitud articular. Fig. 2. Piel característica.

La piel que recubre las rodillas, los codos y las regiones pretibiales es brillante, delgada e hiperpigmentada como pergamino y deja cicatrices papiráceas o en papel de fumar. La piel de las manos y de las plantas de los pies suele ser excesiva. La mayoría de los pacientes tienen las manos muy arrugadas. La tendencia hemorrágica que a menudo



Fig. 3. Estrías en la piel.



Fig. 4. Esquimosis.

ocurre en el síndrome de Ehlers-Danlos se debe, al parecer, a una anomalía del colágeno que impide la adecuada adherencia y agregación de las plaquetas. (Beighton et al. 1997). El **tipo II** es similar al tipo I, pero más leve. En el **tipo III** la laxitud articular es más importante que las alteraciones cutáneas. Se desconocen los defectos moleculares de los tipos I, II y III, pero se ha identificado el gen responsable en varias familias. En una de ellas existe una mutación del gen COL5 A1 para la cadena alfa 1 (V) del colágeno de tipo V, un colágeno presente en pequeñas cantidades asociado al colágeno de tipo I. Otra presentaba una mutación en el gen COL3 A1 que causa una sustitución de la glicina del procolágeno tipo III. (Proctor y Kivirikko 1984). La microscopia electrónica de la piel de algunos pacientes de los tipos I, II y III es compatible con mutaciones de un

colágeno no predominante como los tipos III o IV. (Narcisi et al. 1994). El **tipo IV** o arterial es la forma más grave. La fragilidad arterial puede manifestarse por muerte súbita, apoplejía o hemorragia abdominal o retroperitoneal según la localización de la rotura vascular. La cirugía vascular puede salvar la vida de estos pacientes, pero la reparación del vaso viene dificultada por la friabilidad de los tejidos. No es raro que el embarazo se complique con roturas arteriales o uterinas. Es común la rotura del sigma. La mayoría de estos pacientes tienen un defecto de la estructura del colágeno tipo III que motiva una síntesis de cadenas pro-alfa 1 anormales, parcialmente funcionales, que alteran la formación de las fibrillas. (Barabas 1972, Byers 1995). El **tipo V** es similar al **tipo II**, pero se hereda como rasgo ligado al cromosoma X. El **tipo VI** u ocular suele caracterizarse por la presencia de escoliosis, fragilidad ocular y queratocono. Está causado por un déficit de lisilhidroxilasa. El **tipo VII** suele descubrirse en el recién nacido por la luxación congénita bilateral de cadera y la exagerada laxitud articular. Se debe a un defecto de la conversión del procolágeno en colágeno causado por mutaciones que motivan que el colágeno tipo I sea resistente a la escisión por la N-proteinasa del procolágeno. En el subtipo A las mutaciones alteran el lugar de división en la cadena pro-alfa 1 y en el subtipo B, la cadena pro-alfa 2; ambos se heredan de forma dominante. El subtipo C (dermatosparaxis) está causado por mutaciones que reducen la actividad de la N-proteinasa del procolágeno y se hereda como rasgo autosómico recesivo (Beasley y Cohen 1979). En los tres subtipos aparecen fibrillas de colágeno irregulares. (Oosshima et al. 1990). El **tipo VIII** o periodontal se caracteriza por la combinación de periodontitis con pérdida dentaria y los signos cutáneos y articulares del tipo II. Su causa es desconocida (Stewart et al. 1977). El **tipo IX**, también llamado síndrome del asta occipital o síndrome de Menkes, se ha reclasificado como un trastorno del metabolismo del cobre. Se debe a un defecto ligado al cromosoma X que cursa con laxitud e hipopigmentación cutáneas, pelo rizado, divertículos vesicales, hidronefrosis, hipotensión ortostática y astas (cuernos) occipitales inferiores. La causa de la enfermedad radica en un gen que codifica una ATPasa transportadora de cobre (Beighton et al. 1997). El diagnóstico se establece por valores séricos bajos de cobre y ceruloplasmina y se confirma por concentraciones bajas de lisil-oxidasa en fibroblastos dérmicos cultivados. El **tipo X** se debe a un defecto de la fibronectina y clínicamente se comporta como el tipo II. El **tipo XI** está vacante y reclasificado como

laxitud articular familiar (Arneson et al. 1980) (Tabla 1).

La prevalencia es de 1 en 5.000 a 1 en 10.000, afecta al sexo femenino como al masculino de todas las razas y grupos étnicos (Pepin et al. 2000). El diagnóstico está basado en descubrimientos clínicos sobre la historia familiar, es de gran utilidad la realización de biopsia de tejido conectivo, así como también las pruebas genéticas (Steinmann et al. 1993). En cuanto al tratamiento de estos pacientes, no existe un tratamiento específico, sin embargo se debe realizar una serie de recomendaciones a los padres para el cuidado y manejo, como por ejemplo: curar apropiadamente las heridas de la piel, para prevenir alteraciones cosméticas, evitar los hematomas y mejorar la cicatrización, con la ingesta de ácido ascórbico, evitar la exposición excesiva al sol, así como todas aquellas actividades que causen lesiones articulares, deportes de contacto u otras actividades físicas estresantes; se recomiendan ejercicios de fortalecimiento para músculos y enseñanza para preservar sus articulaciones (Jones 1984).

TABLA Clasificación del síndrome de Ehlers-Danlos

Tipos	Forma clínica	Herencia
I	Grave	AD
II	Leve	AD
III	Hiperlaxitud	AD
IV	Vascular	Heterogénea
V	Ligado al cromosoma X	LX
VI	Escoliótica ocular	AR
VII	Artrocalasia múltiple congénita	Heterogénea
VIII	Periodontitis	AD
IX	Vacante. Actualmente admitida como alteración del metabolismo del cobre	-
X	Anomalia de la fibronectina	AR
XI	Vacante. Actualmente admitida como laxitud articular familiar	-

AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva; LX: ligado al cromosoma X.

Tomada de BEIGHTON et al. 1988.

El pronóstico de los pacientes con Enfermedad de Ehlers Danlos, depende del tipo específico, la expectativa de vida puede ser acortada en el tipo IV o vascular, debido a la posibilidad de ruptura de órganos y vasos, mientras que en los otros tipos es de mejor pronóstico (Pepin et al. 1992).

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Escolar femenina de 8 años de edad, natural y procedente de Caracas con diagnóstico de Ehlers Danlos, quién refiere la madre presenta posterior a ejercicio físico luxación de rotula derecha en el año

1999, recibiendo tratamiento ortopédico con férula para rodilla derecha por 20 días, con posterior recidivas en número de 5, con exacerbación desde el mes de Enero del 2002, motivo por el cual consulta a medico traumatólogo, quien lo refiere a este centro para evaluación y tratamiento fisiátrico. **Antecedentes Prenatales y Obstétricos:** Producto de I gesta, embarazo controlado simple pretérmino por ruptura prematura de membranas de 24 horas de evolución (corioamnionitis), obtenido por parto eutócico intrahospitalario. **Antecedentes Familiares:** Madre de 34 años de edad con diagnóstico de Enfermedad de Ehlers Danlos. **Examen físico:** Paciente ingresa a consultorio por sus propios medios, patrón de marcha funcional. Inspección: Se evidencia piel laxa y delgada, con equimosis múltiples en tercio distal de ambos miembros inferiores y en región ventral de codo izquierdo (Fig. 4). En la amplitud de movimientos articulares, se evidencia hiperlaxitud de todas las articulaciones. Fuerza muscular en ambos miembros superiores 3+/5 y en miembros inferiores 4+/5. Rotulas móviles, la derecha dolorosa a la manipulación, maniobra para subluxación de rotula derecha positiva. Reflejos osteotendinosos y sensibilidad conservada. **Objetivos del tratamiento:** Tratamiento sintomático y preventivo. Educación Sanitaria. Fortalecimiento de grupos musculares.

CONCLUSIONES

El tratamiento fisiátrico debe ir orientado al tratamiento sintomático, prevenir complicaciones, la educación sanitaria y al fortalecimiento de grupos musculares.

En general las intervenciones médicas deben realizarse por un equipo multidisciplinario (pediatra, genetista, obstetra, traumatólogo, fisiatra, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta, oftalmólogo y dermatólogo.

La evolución clínica es variable de acuerdo al Ehlers Danlos, por lo que los controles médicos deben ser periódicos con un promedio de consultas trimestrales.

Recomendaciones

Se recomienda la asesoría genética para futuros padres con antecedentes familiares del síndrome de Ehlers Danlos. Los padres afectados deben estar alerta al tipo de síndrome que tienen y su forma de transmisión hereditaria.

Las heridas deben tratarse adecuadamente, con curas apropiadas para prevenir el desfiguramiento cosmético.

Los procedimientos quirúrgicos deben tomar medidas preventivas debido a la fragilidad de los tejidos y deben emplearse suturas especiales.

Evitar la exposición al sol, por lo que se recomienda el uso de protector solar y ropa manga larga.

Realización de evaluación oftalmológica periódica.

Evitar actividades con hiperextensión de las articulaciones.

Uso de abrazaderas para estabilizar las articulaciones.

Fortalecimiento de grupos musculares.

Vitamina C: 1 a 4 gramos diarios.

Evitar deportes de contacto.

Enseñanza de que forma deben utilizarse las articulaciones.

REFERENCIAS

Arneson M, Hammerschmidt D, Furcht L, King R. 1980. A new form of Ehlers-Danlos syndrome. 244: 144-147.

Barabas A. 1972. Vascular complications in the Ehlers-Danlos syndrome, with a special reference to the "arterial type" or Sack's syndrome. J. Cardiovasc Surg (Torino). 13:160-167.

Beasley R, Cohen M. 1979. A new presumably autosomal recessive form of the Ehlers-Danlos syndrome. Clin. Genet. 16: 19-24.

Beighton P. 1991. Heritable disorder of connective tissue. 5th ed. Mosby.

Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras, P, Wenstrup R. 1997. Ehlers-Danlos Syndrome: Revised Nosology, Villefranche. American Journal of Medical Genetics. 77: 31-37.

Byers P. 1995. Ehlers-Danlos syndrome type IV: a genetic disorder in many guises. J Invest Dermatol. 105: 311-313

Jones M. 1984. Orthodontic treatment in Ehlers-Danlos syndrome. 11: 158-162.

Narcisi P, Richards A, Ferguson S, Pope F. 1994. A family with Ehlers-Danlos syndrome type III/articular hypermobility syndrome has a glycine 637 to serine substitution in type III collagen. Hum Mol Genet. 3: 1617-1620.

Ooshima T, Abe K, Kohno H, Izumanitani A. 1990. Oral manifestations of Ehlers-Danlos syndrome type VII: histological examination of a primary tooth. Pediatr Dent. 12: 102-106.

Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers P. 2000. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. N Engl J Med. 342: 673-680.

Pepin M, Superti-Furga A, Byers P. 1992. Natural history of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a review of 137 cases. Am J Hum Genet 51(4) abstract A44.

Proctor D, Kivirikko K. 1984. Heritable diseases of collagen. *N Engl J Med.* 311:376-386.

Steinmann B, Royce P, Superti-Furga A. 1993. The Ehlers-Danlos syndrome. In: Royce PM, Steinmann B (Eds) *Connective Tissue and its Heritable*

Disorders. Wiley-Liss. New York.

Stewart R, Hollister D, Rimouin D. 1977. A new variant of Ehlers-Danlos syndrome: an autosomal dominant disorder of fragile skin, abnormal scarring and generalized periodontitis. *13(3B): 85-93.*