

SINDROME DE EHLERS DANLOS (SED)

Quispe Pari Gabriela Diana¹

RESUMEN

El Síndrome de Ehlers Danlos, es una enfermedad hereditaria, producida por mutaciones cromosómicas, que pueden llegar a tener comportamiento autosómico dominante, recesivo o ligado al cromosoma X.

Esta enfermedad se caracteriza principalmente por defectos en la producción del colágeno, resultado del daño presente en las enzimas que se encargan de la síntesis del mismo. La variedad con la que se presenta, hace que se la considere heterogénea, por lo que se destacan grandes tipos de este padecimiento, cada uno de ellos con signos y síntomas similares pero con progresión y evolución distinta, presentando en común, la hiperlaxitud articular, hiperelasticidad de la piel y la hiperequimosis por fragilidad de los vasos sanguíneos.

Actualmente no existe ningún tratamiento específico para esta enfermedad, ya que las personas que lo padecen pueden llevar una vida cotidiana normal, a excepción de aquellas que presentan el tipo vascular, donde todos los componentes hematovasculares, tanto órganos como vasos sanguíneos, sufren ruptura de sus paredes, lo que acortaría la esperanza de vida del paciente.

PALABRAS CLAVE

Síndrome Ehlers Danlos. Hiperlaxitud articular. Hiperelasticidad de la piel.

ABSTRACT

Ehlers Danlos Syndrome is an inherited disease caused by chromosomal mutations, which can have dominant, autosomal recessive or behavior linked to chromosome X.

This disease is mainly characterized by defects in collagen production, a result of damage present in the enzymes responsible for the synthesis thereof. The variety with which they pose, being seen as heterogeneous, so major types of the disorder, each with similar signs and symptoms but with different progression and evolution, presenting common, joint hypermobility stand, hyperextensibility hiperequimosis skin and fragility of the blood vessels.

Currently there is no specific treatment for this disease, as people who have it can live a normal daily life, except for those that have the vascular type, where all components hematovasculares both organs such as blood vessels, suffering severed their walls, which shorten the life expectancy of the patient.

KEY WORDS

Syndrome. Collagenopathies. Gen Autosomal Dominant. Autosomal recessive gene.

INTRODUCCION

Job Von Meekeren, un cirujano de Amsterdam, en el año 1682 describió por primera vez, aunque en forma incompleta el Síndrome de Ehlers Danlos, identificando la hiperlaxitud y la hiperelasticidad de la piel en individuos jóvenes quienes presentaban problemas articulares de diverso tipo.

¹ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA.

Años más tarde, el Dr. A. N. Chernoguboven en 1891, asoció todas las manifestaciones clínicas encontradas en las personas con el síndrome y en virtud a dichos hallazgos propuso la probabilidad de que sean producto de trastornos en el colágeno.

Alrededor de ocho años después, en París 1899, el médico danés, Edward Ehlers de Dinamarca, especialista en dermatología, describió características propias de la enfermedad en un paciente que luego fue presentado en una reunión de la Sociedad de Venereología y Dermatología, cuyo informe fue presentado ya para el año 1901.

Posteriormente, Henri Alexandre Danlos en Francia durante el año 1908, describió el término de pseudotumores moluscoides en un paciente del Hospital Tenon, exponiendo además otro caso con el síndrome en mención, diagnosticado erróneamente por otro profesional, haciendo referencia al informe de Edward Ehlers.

Años después y cerca a 1986 se presentó la *Clasificación de Berlín*, que contenía 11 tipos diferentes del síndrome descrito años antes, abarcando la mayor parte de los síntomas y haciéndose formal la nomenclatura de las diferentes variables del Síndrome de Ehlers Danlos. Recién en el año de 1997, los estudiosos en el tema simplificaron la clasificación denominándola, *Clasificación de Villefranche*, que aportaba un resumen clasificado de tipos de acuerdo al grado de compromiso orgánico.

DEFINICION

El Síndrome de Ehlers Danlos es un conjunto heterogéneo de enfermedades hereditarias, que producen afecciones en el tejido conjuntivo, presentando anomalías en las enzimas encargadas

de la síntesis del colágeno. En este sentido, el síndrome puede llegar a tener compromiso sistémico, ya que esta proteína se encuentra presente en todos los tejidos y órganos del cuerpo, razón por la cual el paciente que padece de este síndrome presenta alteraciones articulares, multiorgánicas y vasculares.

ETIOLOGIA

El Síndrome de Ehlers Danlos al ser una enfermedad hereditaria, pasa de generación en generación, producto de mutaciones en los genes, los cuales se organizan en 23 pares de cromosomas por cada célula.

Esta enfermedad puede heredarse de tres maneras diferentes, encontrándose a la herencia autosómica dominante, la herencia autosómica recesiva y la herencia ligada al cromosoma X.

En una familia con Síndrome de Ehlers Danlos, esta tendrá una herencia igual para toda la familia. Por ejemplo:

- a) *Herencia Autosómica Dominante.* donde el gen del Síndrome de Ehlers Danlos será dominante, lo que significa que invalida cualquier otro par de genes, por ello es que el hijo hereda un 50% de posibilidades de heredar SED, es decir, que existirá un 50% de posibilidades de que un hijo tenga SED por cada embarazo de padres portadores de SED.
- b) *Herencia Autosómica Recesiva.* En este tipo de herencia la enfermedad se presenta en el hijo, solo si ambos genes recesivos, uno del padre y otro de la madre, se transmiten al hijo. En este caso existe un 25% de posibilidades de que se presente SED, un 50% de que no tenga la enfermedad pero sea portador de

ella y la pueda transmitir a sus hijos, siempre y cuando su pareja tenga un gen del SED.

- c) *Herencia ligada al cromosoma X*. En este tipo de herencia, los genes se transmiten a través del cromosoma X el cual también determina el sexo del hijo. Si la mujer presenta un gen del SED entonces existe un 50% de posibilidades de que su hija lo herede y un 50% de que su hijo lo herede. En cambio si el hombre es quien presenta el gen del SED, entonces todas sus hijas heredaran el SED y ninguno de sus hijos lo heredara ni será portador.

CLASIFICACION

La Clasificación del Síndrome de Ehlers Danlos aprobada en 1997 permite la descripción clínica en función al compromiso de algunos órganos y es la siguiente:

- A. Tipo 1** : La forma “*gravis*” se adquiere por el gen autosómico dominante y se caracteriza porque el paciente presenta una piel frágil, suave y delgada donde se transparentan las venas, además de la tendencia a desarrollar hematomas por traumas mínimos, sus manos presentan mayor elasticidad y los dedos pueden doblarse con bastante facilidad. Estos pacientes tienen tendencia a presentar anomalías congénitas como la luxación de cadera y pie zambo.
- B. Tipo 2** : La forma “*mittis*”, que se adquiere por presencia de un gen autosómico dominante. En este tipo de cuadro, las manifestaciones clínicas son moderadas, observándose que la hiperlaxitud de las articulaciones y la hiperelasticidad de la piel son poco marcadas y que además existe una menor frecuencia de rupturas vasculares y hernias.
- C. Tipo 3** : Llamado también “*Tipo Benigno Hipermóvil*”, en el cual no se presentan alteraciones de importancia en la piel, existiendo ms bien anomalías de tipo óseo, con hiperlaxitud en las articulaciones, sin producir deformidades como la escoliosis, existiendo además complicaciones de tipo vascular como la ruptura de vasos sanguíneos, prolapso mitral y endocarditis de tipo infecciosa.
- D. Tipo 4** : Conocido también como “*equimótico*”, arterial o de Sack-Barabas, el que se adquiere por la presencia de un gen autosómico dominante, con la presencia de defectos en la producción de colágeno tipo III, componente esencial de los órganos distensibles: vasos sanguíneos, piel, pulmones e intestinos y cuya deficiencia total o parcial, provocará lesiones en los órganos mencionados además de vasos arteriales, presentando a su vez una piel fina, poco extensible e hipermovilidad articular limitada en los dedos.
- E. Tipo 5** : Es similar al de tipo 2, sin embargo, se diferencia de este porque se adquiere por un gen autosómico recesivo o un gen ligado al cromosoma X, presentando hiperextensibilidad, fragilidad de la piel, edemas hiperlaxitud de las articulaciones y múltiples hematomas y equimosis.
- F. Tipo 6**: Se adquiere exclusivamente por un gen autosómico recesivo, que produce un defecto sobre la lisilhidroxilasa, con su consiguiente déficit, produciéndose luxaciones

articulares, escoliosis severas y alteraciones oculares que inicialmente se manifiestan con una esclerótica frágil y ocasional debilidad muscular.

G. Tipo 7 : Está determinada por un gen autosómico recesivo, el cual afecta principalmente al colágeno tipo I, lo que produce laxitud e inestabilidad de las articulaciones, llegando a afectar las caderas produciéndose una osteoartritis como también luxaciones en hombros, rodillas y codos, existiendo además hiperelasticidad y fragilidad de la piel.

CUADRO CLINICO

El Síndrome de Ehlers Danlos presenta signos y síntomas, variados encontrándose entre los más destacados el compromiso:

a) *Músculo esquelético y dérmico.* La piel se presenta con una hiperelasticidad marcada, es suave, aterciopelada, laxa, pálida, fina y delgada, trasparentando la red venosa intradérmica, observable mediante pruebas que se realizan en la región dorsal de la mano. También puede presentar pigmentaciones anormales y hematomas, producto de extravasación de sangre en los tejidos, por ruptura de vasos sanguíneos resultado de la fragilidad capilar.

La cicatrización de la piel en esta enfermedad, es ineficiente y se encuentra caracterizada principalmente reparación de tipo papirácea y queloide, presentando telangiectasias y livedo reticularis.

Las artralgiás, artrosis, mialgiás, osteoporosis, aracnodactilia, dislocaciones, subluxaciones articulares, problemas en la ATM,

articulaciones condrocostales serán prominentes, además de presentar dolor de espalda, hiperlordosis lumbar, hernia del núcleo pulposo, discopatías, hiperlaxitud, crujido y tendinitis.

b) *Malformaciones congénitas asociadas.* Como la escoliosis, displasia, genu recurvatum, pectum excavatum o carinatum, rodillas rotadas, alteraciones en los pies, como el pie plano, pie egipcio, sindactilia parcial y hallux valgus.

c) *Extra esqueléticas.* Presentando escleras celestes, miopía y estrabismo que producen problemas en la visión por deformación de la córnea, además de acrocianosis, arritmias, hernias, venas varicosas, hemorroides, varicocele, prolapso vaginal o rectal, prolapso de la válvula mitral y quistes. Las pacientes con la enfermedad pueden reportar abortos a repetición, infertilidad, ruptura prematura de membranas durante el embarazo y el parto.

El sistema digestivo se ve comprometido con presencia de constipación severa, reflujo gastroesofágico, megacolon, colon irritable e hipermovilidad de la lengua. Mientras que el compromiso neurofisiológico denota la presencia de alteraciones en la propiocepción, alteraciones en el balance y coordinación, disestesia, xeroftalmia y xerostomía por alteración en el sistema nervioso autónomo.

De igual manera los trastornos neuropsiquiátricos como la depresión, ansiedad, crisis de pánico, fobias, cefaleas intranquilidad, piernas nerviosas, calambres, mala memoria, falta de concentración, desorientación y falta de motivación

pueden presentarse en cualquier etapa de la enfermedad.

COMPLICACIONES

Las complicaciones en los pacientes portadores del SED, son múltiples y se inician con cuadros a veces poco perceptibles de dislocaciones en articulaciones como la rodilla y hombro, así como fragilidad de la piel, con presencia de equimosis a simple contacto.

Posteriormente se presentarán; artritis de aparición prematura, dolor articular crónico, ruptura del colon sigmoideo y del recto, dejando divertículos intestinales acompañados de hemorragias interna, ruptura de útero, ruptura de grandes vasos sanguíneos, produciéndose aneurismas y fistulas arteriovenosas, dificultad de reparación de tejidos y consecuentemente cicatrices poco estéticas hasta úlceras cutáneas.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

El pronóstico de pacientes que padecen del Síndrome de Ehlers Danlos, dependerá del tipo de síndrome al cual correspondan, lo que determinará la calidad de vida que llevará el paciente.

En la actualidad no existe tratamiento específico para el SED, a pesar de muchos intentos de introducir colágeno al organismo para reparar el déficit del mismo, evidenciándose que dichas prácticas no ayudan en la mejoría del cuadro, por lo que se optan por tratamientos sintomáticos, como evitar sobre-extensión de las articulaciones, previniendo el dolor y la osteoartritis, introduciendo además ejercicios de estiramiento que fortalezcan a los músculos y tendones.

El Síndrome de Ehlers Danlos no sigue rigurosamente la sintomatología descrita

anteriormente para cada tipo en específico, pues puede llegar a solapar varios signos y síntomas, conduciendo a un diagnóstico errado, es por eso que este tipo de enfermedad es considerada como heterogénea.

BIBLIOGRAFIA

1. Fernández Gabarda R, Rodríguez Collel JR, Fernández Fernández CI. Aspectos Clínicos del Síndrome de Ehlers-Danlos. Revista Española de Cirugía Osteoarticular. España; 1997[Fecha de de Acceso 24 de mayo de 2014].URL disponible en: http://www.cirugia-ostearticular.org/adaptingsystem/intercambio/revistas/articulos/509_Art.7.pdf
2. Campo Díaz MC.Caracterización del Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III. Revista de Ciencias Médicas. Mayo-Junio; 2013[Fecha de Acceso 24 de mayo de 2014] URL disponible en:<http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v17n3/rpr03313.pdf>
3. Krakow D. Firestein GS. Budd RC. Síndrome de Ehlers-Danlos. Medline Plus información de salud para usted. EEUU; 2012 [Fecha de Acceso 24 de mayo de 2014]. URL disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001468.htm>
4. Anónimo. Síndrome de Ehlers Danlos. Revista Médica de Chile. Chile; 2009 [Fecha de Acceso 27 de mayo de 2014]: 1488-1497. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001100013>
5. Martínez Castrosin Z. Síndrome de Ehlers Danlos. Revista de SEAPA. España;2012 [Fecha de Acceso 24 de mayo de 2014]: 6-10. URL disponible en: http://www.seapaonline.org/UserFiles/File/Revistas/Verano%202012/EI%20sindrome%20de%20Ehlers_Danlos_Una%20historia%20de%20vida.pdf

6. Bravo JS. Revista Chilena de Reumatología. Chile; 2008[Fecha de Acceso 27 de mayo de 2014]: 6-11. URL disponible en: <http://ebookspdfs.org/read/c2FyYWWhfMjAxMGh0dHA6Ly93d3cuc29jaGlyZS5jbC9iYXNlcy9yLTMyMy0xLTEzNDM3MDQ0NTQucGRm/c2FyYWWhfMjAxMFPDrW5kcm9tZSBkZSBFaGxlcNMtRGFubG9zIFZhc2N1bGFyIChTRURWKSwwQW50ZXMuLi4>
7. Bravo JF. Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) con especial énfasis en el síndrome de hiperlaxitud articular (SHA). Revista Médica de Chile. Chile; 2009 [Fecha de Acceso 27 de mayo de 2014]:1493-1502. URL disponible en: <http://www.reumatologia-dr-bravo.cl/wp-content/uploads/2012/12/Artic.-Rev.-M%C3%A9dica-Chile-.pdf>
8. Levy H. Síndrome de Ehlers Danlos tipo hiperlaxitud: Revisión. Departamento de Medicina: División de Medicina Interna el Instituto McKusick de Medicina Genética. Universidad de Johns Hopkins. Facultad de Medicina, Baltimore. EEUU;2012 [Fecha de Acceso 27 de mayo 2014]: 1-43. URL disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872009001100013&script=sci_arttex
9. Russell MD. Dolor Articular en el Síndrome de EhlersDanlos (SED). Medical College of Wisconsin Milwaukee. España; 2012[Fecha de Acceso 27 de mayo de 2014]. URL disponible en: <http://asedh.org/docs/sedhiperlax.pdf>
10. Figueroa M, Monreal R. Síndrome de Ehlers Danlos. Cátedra de Pediatría del Profesor Arturo Scroggie y Servicio de Endocrinología. Hospital "Roberto del Río". Chile; 117-120 [Fecha de Acceso 27 de mayo de 2014].URL disponible en:

<http://www.scielo.cl/pdf/rcpv/v27n3/art03.pdf>