

Hospital Manuel Arriarán.

SINDROMA DE EHLERS DANLOS Y OTRAS MALFORMACIONES CONGENITAS

Por los Dres.

RAUL EBERHARD E. y JULIO MENEGHELLO R.
Cátedra de Pediatría del Prof. Cienfuegos.

ERNESTINA PEÑA y JUAN SCHWARZ
Servicio de Anatomía Patológica.

El hallazgo en la mesa de autopsias de hiper elasticidad de la piel e hiper flexibilidad de las articulaciones en un pequeño niño de 2 y medio meses de edad, fallecido de una bronconeumonía y portador de algunas malformaciones congénitas, nos dió motivos para que buscásemos otros signos en el estudio histológico de la piel y reconstruyéramos el diagnóstico de Síndrome de Ehlers Danlos.

La revisión de la literatura nacional nos permite decir que éste es el primer caso que se registra en nuestro medio, ya que no hemos encontrado otro en las publicaciones consultadas.

En el año 1900, Ehlers presenta a la Sociedad Danesa de Dermatología, un paciente que adolece de hiper elasticidad de la piel e hiper laxitud de las articulaciones. En el mismo año, Morris lleva a la Sociedad de Dermatología de Londres, un niño de 14 años, que, además de los signos anotados, sufre de una particular tendencia a las equimosis en la vecindad de las articulaciones de las rodillas. En 1907, Cohn publica otro caso semejante y atribuye a un mismo origen, otras alteraciones de la piel que se encuentran presente en su enfermo. Un año después, Danlos estudiando un niño que padece de xantoma tuberoso juvenil, encuentra estos mismos

síntomas que hemos hecho mención y los agrupa en un síndrome que ha pasado a la literatura médica con el nombre de Ehlers Danlos.

Traduciendo literalmente la definición que da Ronchese en un trabajo publicado en 1937, el síndrome de Ehlers Danlos, se caracteriza en la forma siguiente:

1. Fragilidad pronunciada de la piel y de sus vasos sanguíneos con la consiguiente ruptura y formación de hematomas y pseudo tumores a la menor provocación. (Dermatorrexis, fragilitas cutis).

2. Hiper elasticidad de la piel más o menos pronunciada. (Dermatochalassis, laxitas cutis).

3. Hiper laxitud más o menos pronunciada de las articulaciones. (Artrochalassis, laxitas articularis).

Sin embargo, a pesar de la claridad de Ronchese, hay autores que hablan indistintamente de síndrome de Ehlers Danlos y cutis hiper elástica, dermatomegalia, megalodermia, cutis laxa, cutis pendula, piel de caucho, indiarbber skin, confundiendo así un síndrome perfectamente diferenciado con la hiper elasticidad de la piel, fenómeno que había llamado la atención de legos y médicos desde muy antiguo y cuya descripción completa debemos a Merkrin en 1736.

La escuela francesa tiene el mérito de insistir en la exactitud de las denominaciones. A ella pertenece Miget, que en una excelente tesis pone en claro las modificaciones de la estructura histológica de la piel en el síndrome de Ehlers Danlos. Con este mismo criterio de la escuela francesa, debemos esperar de este síndrome algunas malformaciones congénitas que suelen acompañarle, tales como acrocianosis; lipomas subcutáneos como en un caso de Tobías; reacción Wasserman positiva con ausencia de otros signos de lúes, como en casos de Dreyfus y asociados; nevis pigmentosos y angimas en un caso de Capurro o riñón poliquístico, quistes miliares del hígado y pulmón derecho con dos lóbulos como en el caso nuestro.

Cuando los signos físicos se presentan claramente, la piel toma una consistencia como de goma, lo que se aprecia en que estirándola recupera su posición primitiva a veces con la fuerza de un resorte y hasta con ruido. Esto se hace evidente haciendo los pliegues en sentido perpendicular a los pliegues normales de la piel.

La hiper laxitud de las articulaciones, que se ve mejor en las pequeñas articulaciones, permite una excursión exagerada de los movimientos, que es aprovechada en los circos

o ferias de atracciones, constituyendo, por ejemplo, el hombre serpiente o el hombre de goma.

La fragilidad de los vasos, unida a la histología especial de la piel, hace que los menores traumatismos provoquen hematomas y cicatrices posteriores de aspecto papiráceo. En los últimos años se han descrito una serie de casos donde se observaron frecuentes hemorragias cutáneas y una atrofia de la piel con el aspecto papiráceo ya mencionado; y así ciertos autores llegan hasta tal punto que llaman síndrome de Ehlers Danlos a casos que tienen esta atrofia cutánea sin tener hiper elasticidad ni hiper flexibilidad, lo que es en nuestro juicio completamente erróneo, porque lo constante son los dos síntomas últimamente citados, mientras los pseudo tumores, las hemorragias, la atrofia de la piel completan el cuadro, pero no forman su base.

Si bien es cierto que los signos descritos hacen compatible la existencia y aun su aprovechamiento con fines prácticos, los individuos que adolecen de un síndrome de Ehlers Danlos, deben tener especial cuidado con la tendencia a las hematomas y cicatrices posteriores que pueden ocasionar lesiones de cuidado.

La etiología de este síndrome es discutida. Bielschowsky sugiere que haya relación con la enfermedad de von Recklinhausen, basándose en los depósitos pigmentarios que ha encontrado en el corion.

Capurro piensa en una etiología tuberculosa, porque el caso presentado por él tenía tuberculinas positivas. El mismo parecer sustenta Ronchese, ya que dos de sus tres casos publicados eran Mantoux positivos, y Sezary comunicó un caso en un adulto tuberculoso pulmonar.

Es interesante hacer notar que gran parte de los casos publicados son nacidos en partos prematuros. El caso de Sezary pesó al nacer 1,930 grs.; uno de los de Ronchese, 1,815 grs., y uno de Rambar, 2,165 grs. El caso nuestro nació en parto de término eutócico.

En cuanto al tratamiento, se han preconizado los extractos glandulares. Al parecer, la terapéutica debe orientarse más bien a preservar a los pacientes de los traumatismos que pudiesen sufrir, ya que como hemos dicho, pueden acarrear consecuencias graves.

Observación clínica.

Oswaldo C. — Historia clínica N.º 62933. Registro 1568. Edad: 2 meses y medio.

Antecedentes hereditarios. — Padres de 18 y 17 años, sanos, serología negativa.

Dos hijos. El segundo es Oswaldo.

No hay antecedentes de contagio tuberculoso.

Antecedentes personales. — Nace en parto de término, eutócico, después de un embarazo que transcurre sin anomalías. Es inscrito en el Seguro Obrero, donde se le indica pecho materno, alimentación con que llega hasta su ingreso al Hospital.

Enfermedad actual. — Consulta porque desde hace algún tiempo, el niño vomita algunas maderas y el abdomen ha aumentado de volumen.

El examen físico da lo siguiente:

Lactante pequeño, lúcido, enflaquecido, deshidratado e hipotérmico.

Cabeza, cuello y tórax, nada de especial.

Abdomen: globuloso, de paredes delgadas, depresible, al parecer indoloro.

La palpación pone de manifiesto dos tumoraciones abollonadas, más o menos del tamaño de una manzana, colocadas simétricamente en ambos lados de la columna vertebral y que ocupan las fosas ilíacas, los flancos y las fosas renales. El polo inferior de ambas tumoraciones se delimita perfectamente, en cambio el polo superior, se pierde bajo las arcadas costales.

En los genitales, una fimosis.

Nada en las extremidades.

Se supone riñón poliquístico bilateral, y buscando la corroboración del diagnóstico se toma una radiografía simple del abdomen, que no da mayores luces.

Se dosifica la uremia en dos oportunidades y se obtienen cifras altas: 0,75 y 0,78.

La presión arterial da 110 en los miembros superiores y 130 en los inferiores. (Baumanometer).

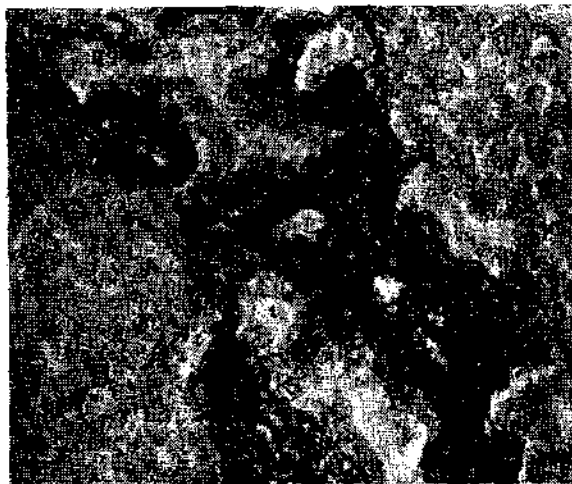
Se intenta hacer una prueba de funcionalismo renal, pero se fracasa debido a la fimosis.

Recurrimos entonces a la radiografía renal con medio de contraste. A este respecto debemos agradecer especialmente al Prof. Opazo que con la gentileza acostumbrada, nos proporcionó el medio opaco tan escaso actualmente y que aportó, además, el valioso concurso de su técnica e instalaciones.

Se inyectaron 5 cc. de Neoiopax por vía endovenosa y 4 minutos después se toma la primera radiografía; a los 8, la segunda; a los 16, la tercera, y a los 20 minutos, la cuarta. El resultado fué negativo. En ninguna de ellas se visualizó el riñón. En este caso, dos pueden ser las razones de esta falta de contraste renal: Eliminación demasiado rápida, de tal modo que la impresión de las placas se haga en forma tardía, o falta de eliminación por parénquima



Corte de la piel —hipertrofia de las fibras colágenas y elásticas de la dermis—,
nódulos de grasa embrional con abundante vascularización.



Proliferación adeno-micro-cística de los conductos biliares en el hígado.

insuficiente. En nuestro enfermo, nos inclinamos por la segunda posibilidad, dado la uremia alta que comprobamos en dos oportunidades.

En estas circunstancias, cuando aun no habíamos terminado de estudiar el caso, éste contrae una bronconeumonía y fallece a las 24 horas de evolución.

La necropsia da lo siguiente:

Degeneración poliquística bilateral de los riñones, fibrosis del hígado, laxitud de las articulaciones, especialmente de las manos y pies, hiperelasticidad de la piel y un pulmón derecho con sólo dos lóbulos.



Nodulito (mayor aumento 200x).

Histológicamente, el cuadro de los riñones corresponde en todo sentido a la degeneración poliquística, pero también en el hígado se encontró proliferación quística de los conductos biliares. El examen de la piel de la región de la rodilla, mostró un aumento del cutis: fibras conjuntivas y elásticas aumentadas en número, de aspecto ondulado, especialmente las elásticas, que presentaban múltiples interrupciones y cambios de dirección. En el cutis profundo, se encontraron nodulitos compuestos de tejido grasoso embrional (núcleos en el centro de las células con poca vacuolización de las células, que dan reacción positiva con Sudán); gran número de capilares. Estos nodulitos se ven en todos los cortes y corresponden aparentemente a una malformación mesenquimal, hipótesis enunciada por Kaposi y afirmada en este caso.

El cutis hiperelástico es caracterizado por alteraciones de las fibras elásticas como se describen anteriormente. El síndrome de Ehlers Danlos, además, tiene laxitud de las articulaciones y tumores moluscoideos en las cercanías de las articulaciones después de traumatismos insignificantes. El hallazgo de las malformaciones liposangiomasas en nuestro caso, podría muy bien explicar este hecho, correspondiendo estas malformaciones a la matriz de la cual se forman los tumores moluscoideos bajo influencia traumática.

Resumen. — Se trata de un lactante de 2 meses y medio, que ingresa por riñón poliquístico y que fallece de una bronconeumonía.

La necropsia comprueba el diagnóstico y pone de manifiesto, además, otras malformaciones congénitas, tales como degeneración quística del hígado y pulmón derecho con dos lóbulos.

También se encuentra en este niño un síndrome de Ehlers Danlos —que sería el primer caso descrito entre nosotros—, con todas sus características primordiales: Hiperelasticidad de la piel, hiperflexibilidad de las articulaciones y aumento del número de las fibras elásticas y conjuntivas con cambios en su dirección en el estudio histológico de la piel. Se encuentran, además, nodulitos de tejido graso aparentemente debidos a una alteración mesenquimal y que podrían ser la base de los tumores moluscoideos que se observan en estos casos después de traumatismos. En este caso faltan dichos tumores, lo que se explicaría por la corta edad del niño.

Bibliografía.

- BALINA and SIACARDI. — Cutis hiperelástico, fragilidad cutánea, pseudotumores moluscoideos y laxitud articular. *Rev. Argent. Dermatosisif.* 25:185. 1941.
- BARBER et Al. — The syndrome of Ehlers-Danlos. *Brit. J. Dermat.* 53:97. 1941.
- BERNARD et Al. — Syndrome d'Ehlers-Danlos chez un jeune garçon tuberculeux. *Bull. Mém. Soc. Méd. d. hospit. Paris* 62: 1441. 1938.
- BOLAM M. — A case of Ehlers-Danlos syndrome. *Brit. J. Dermat. Syph.* 50: 174. 1938.
- BURROWS and TURNBULL. — Cutis hyperelástica (Ehlers-Danlos Syndrome). *Brit. J. Dermat.* 50:648. 1938.
- COHN — Presentation d'une malade avec peau en caoutchouc (cutis laxa) avec des modifications singulieres circonscrites de la peau, sous forme d'éléments brun rouge dépressibles. *I. Congress Deutsch. Dermat.* 1901.
- COL and SILVERS. — Ehlers-Danlos syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 59:129. 1940.
- DANLOS — Un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusions chroniques des coudes et des genoux. *Bull. de la Soc. Franc. Dermat. Syph.* 1908:70.
- DAVIES J. H. T. — Ehlers-Danlos syndrome. *Royal Soc. of Medic. Brit. J. Dermat.* 50:26. 1938.
- DEYFUSS et Al. — Un cas de maladie d'Ehlers-Danlos. *Bull. Mém. Soc. Méd. d. hospit. Paris* 52:1436. 1936.

- EHLERS. — *Cutis laxa, endance aux hémorragies de la peau, relachement de plusieurs articulations.* (Soc. Danoise. de Dermat., 1899). *Dermat. Wochschr.* 8:173. 1899.
- FRITCHEY et AL. — Ehlers-Danlos syndrome. *Arch. Dermat. Syph.* 42:742. 1940.
- GANS O — *Histologie der Hautkrankheiten.* Springer, Berlin, 1928.
- GOLDSMITH W. N. — Ehlers-Danlos syndrome. *Brit. J. Dermat.* 51:390. 1939.
- LANNAY C. — Ehlers-Danlos syndrome associated with mental retardation in boy 11 years old. *Bull. mém. Soc. Méd. d. hosp. de Paris.* 56:709. 1941.
- KESTEN. — Ehlers-Danlos syndrome. *Arch. Dermat. Syph.* 43:731. 1941
- LOWE. — Ehlers-Danlos syndrome. *Brit. J. Dermat.* 51:391. 1939.
- MIGUET. — (Thèse p. le Doctorat) Ehlers-Danlos syndrome. Paris. 1933.
- MURRAY and TYARS. — Ehlers-Danlos syndrome. *Brit. Med. J.* 1:970.
- PARKES-WEBER et AL. — Nature of the subcutaneous spherules in some cases of the Ehlers-Danlos syndrome. *Lancet* 1:198. 1938.
- PARKES-WEBER and HUBER. — Ehlers-Danlos syndrome. *Royal Soc. of Med. Brit. J. Dermat.* 51:389. 1939.
- PARKES-WEBER. — Ehlers-Danlos syndrome. *Brit. J. Dermat.* 49:34. 1937.
- PERREAU et AL. — Ehlers-Danlos syndrome with parathyroid lesion. *Bull. et mém. Soc. méd. d. Hop. de Paris.* 57:135. 1941.
- PETIGES and LECOULANT. — Dystrophies de la peau par relachement et hyperélasticité. *Nouv. Pratique Dermatologique.* VI-254. 1936.
- PITTINOS G. E. — Ehlers-Danlos syndrome with disturbance of creatine metabolism. *J. Pediatr.* 32:252. 1941.
- SCOLARI E. — La "sindrome di Ehlers-Danlos" Istologia dei cosiddetti pseudotumori molluscoidi. *Giorn. Ital. Dermatofis.* 78:577. 1937.
- SEZARY and HOROWITZ. — Syndrome de E. D. *Bull. Dermat. Syph.* 44:1744. 1935.
- SKEER and KAPLAN. — Ehlers-Danlos syndrome *Arch. Dermatofis.* 42:450. 1940.
- SMITH J. F. — A case of Ehlers-Danlos syndrome. *Brit. J. Dermat.* 50:313. 1938.
- STILLIANS. — *Cutis hyperelastica.* *Arch. Dermat. Syph.* 35:342. 1937.
- STURKIF P. D. — Hypermobile Joints in all descendants for 2 generations. *J. Her.* 32:232. 1941.
- SULLIVAN J. D. — Ehlers-Danlos syndrome with transient paralysis of vocal cord *Arch. Neurol. Psychiat.* 47:316. 1942.
- THURMON F. M. — Ehlers-Danlos syndrome. *Arch. Dermat. Syph.* 40:120. 1939.
- UNNA P. G. — *Die Histopathologie der Hautkrankheiten.* Berlin, 1894.
- TOBIAS. — Danlos syndrome *Arch. Dermat Syph.* 40:135. 1935.
- WIGLEY J. E. M. — Ehlers-Danlos syndrome. *Brit. J. Dermat.* 50:93. 1938.