

SINDROME DE EHLERS-DANLOS

Drs. MIGUEL FIGUEROA y RAFAEL MONREAL

Cátedra de Pediatría del Prof. Arturo Scroggie y Servicio de Endocrinología.
Hospital "Roberto del Río". Santiago.

Esta afección se le llama también *Cutis Hiperelástica* o *Cutis Laxa*, por ser síntoma sobresaliente la facilidad con que la piel se deja distender formando pliegues anormalmente grandes, que pronto desaparecen. Pero esta anomalía cutánea acompaña también a otros cuadros morbosos, como *Mongolismo*, *Hipotiroidismo*, *Síndrome del Pterygium* (*Status Bonnevie-Ullrich*) y aún pueden presentarla niños sanos. Para que merezca la denominación de *Ehlers-Danlos* debe ir acompañada de otros grupos sintomáticos, como veremos más adelante.

Fue descrita por primera vez por *Ehlers* en 1900; más tarde *Danlos* en 1908 hizo el primer estudio histológico de la piel de otro caso. Posteriormente se han publicado más de un centenar de casos, los que han permitido agregar a los síntomas ya conocidos otros del tipo de malformaciones congénitas degenerativas y han demostrado el carácter familiar de la afección. El primer caso nuestro lo vimos en Noviembre de 1953; el segundo, en Mayo de 1954; y tenemos un tercer caso de clientela privada. El síndrome está caracterizado en lo fundamental por tres grupos sintomáticos, a saber:

- a) hiperelasticidad de la piel (*dermatochalasia*).
- b) hiperextensibilidad de las articulaciones (*artrochalasia*).
- c) vulnerabilidad o fragilidad de la piel (*dermatorexis*).

Hiperelasticidad de la piel: Por tracción de la piel se pueden formar largos pliegues, hasta de 15 cm. de extensión, que al soltarlos se recogen con gran rapidez (piel elástica, de goma). Es debido a que el tejido fibroso del dermis ha sido reemplazado en gran parte por tejido elástico, lo que constituye el substrato anatómico característico de la afección. Las mucosas pueden también participar de este proceso. Debemos mencionar además la intensa desplazabilidad de la piel y la

intensa hiperpigmentación de ella, que a veces se observa.

Hiperextensibilidad de las articulaciones: Las articulaciones son extraordinariamente rotables y desplazables en todas direcciones, sin dolor para el paciente. Esto, unido a una gran hipotonía muscular, hace que estos pacientes puedan adoptar voluntariamente las actitudes más grotescas las que han sido explotadas en exhibiciones públicas. La hipotonía muscular se debe a la debilidad del tejido conjuntivo de los intersticios musculares. Esta debilidad artro-muscular acarrea deformaciones de los pies, por lo que es frecuente que consulten primero al ortopedista.

Vulnerabilidad o fragilidad de la piel: Es el síntoma que más llama la atención de los que rodean al paciente. El menor traumatismo produce en las partes más expuestas del cuerpo (piernas, rodillas, codos, cara) extensas heridas que demoran en cicatrizar, que dejan una cicatriz característica y que además sangran en forma más abundante que lo usual. La vulnerabilidad se debe a la ausencia de tejido fibroso del dermis el que ha sido reemplazado por tejido elástico; el retardo en la cicatrización es causado por la lentitud en la reposición del tejido fibroso del dermis, de modo que en el intertanto la herida es cubierta por epitelio solo, dando lugar a cicatrices frágiles de aspecto papiráceo característico, como papel de cigarrillo. El que estas heridas sangren en abundancia o que se formen hematomas al menor traumatismo, se explica también por el hecho de que el tejido que rodea a los vasos sanguíneos es elástico en vez del fibroso normal. A veces las hemorragias cutáneas son superficiales formándose vesículas o bulas, por lo que algunos casos se han confundido con epidermolisis bulosa, especialmente de su variedad atrófica.

Al lado de estos tres grupos sintomáticos principales se encuentran malformaciones o estigmas degenerativos: epicanthus, membranas interdigitales, paladar ojival, clinodactilia y otros, de menor importancia y no esenciales para el diagnóstico, como ser: acrocianosis, sabañones, angiomas y nevis pigmentados.

Anatomía patológica: La biopsia de la piel es característica: la epidermis está normalmente constituida, con cuerpos papilares bien conformados. Las alteraciones están en el tejido conjuntivo subpapilar; los vasos sanguíneos están dilatados y son serpenteados; es notable la abundancia del tejido elástico, a veces agrupado en haces, constituyendo verdaderos *elastomas*. En algunos puntos el tejido elástico está desorganizado por nódulos granulomatosos constituidos por polinucleares, eosinófilos y células epitelioideas. Las glándulas sudoríparas, sebáceas y los folículos pilosos están normales.

Etiología y patogenia: En el 26% de los casos tiene carácter hereditario y familiar. Es un síndrome de malformaciones múltiples debida a mutaciones genéticas. Von Kope relata el caso de un padre y de su hijo de 8 años que padecían esta afección; después encontró que en esta familia había tres generaciones que habían presentado este mismo síndrome. Coe y Silvers relatan otro caso en que el síndrome se presentó en cuatro generaciones.

Diagnóstico diferencial: En nuestros casos no ha habido dificultad diagnóstica, pues presentaban el cuadro completo. Llama la atención la similitud entre ellos, como si fueran calcados uno de otro: el epicanthus, la vulnerabilidad de la piel, la hiperelasticidad de ésta y la gran movilidad articular, nos orientaron rápidamente en el diagnóstico. Las cicatrices cutáneas son muy características y después de haberlas visto una vez, es difícil confundirlas. Todos han presentado retraso en la deambulación y la mayoría han recurrido primero al ortopedista o al hematólogo, por las frecuentes hemorragias. La talla y el peso se mantienen dentro de los límites normales, habiendo sí cierta tendencia a la obesidad; la talla tiene importancia para el diagnóstico diferencial con el Síndrome de Turner o Agenesia Ovárica (variedad del Síndrome de Bonnevie-Ullrich) en que, además de la hiperelasticidad de la piel e hiperflexibilidad de las articulaciones y epicanthus, hay un

enanismo acentuado. En el Ehlers-Danlos, no hay alteraciones de la inteligencia. Las pruebas de laboratorio son todas normales, incluso las hematológicas y de fragilidad vascular. No se ha encontrado tampoco una alteración endocrina definida.

Pronóstico: Fuera de la preocupación constante que significan las frecuentes heridas y hemorragias cutáneas al menor traumatismo, el pronóstico es bueno en lo que se refiere a la vida del enfermo.

CASOS CLÍNICOS

CASO Nº 1: Irma S. Ficha 116058. Hospital R. del Rio.

Consulta por primera vez el 5 de Noviembre de 1953, a los 9 años de edad, enviada para un estudio endocrinológico desde el Servicio de Cirugía, en donde ha sido tratada desde los 15 días de edad por un pie bot bilateral, sin resultado. No hay consanguinidad de los padres, ni antecedentes de enfermedades neuropsiquiátricas. Tiene tres hermanos sanos; su abuela paterna era diabética. Una prima hermana presentaría los mismos síntomas de la consultante. Nació en parto normal, con 3.200 gr. Dentición y primeras palabras en época normal; deambulación a los 2 años; de la hiperelasticidad de la piel la madre se dió cuenta antes del año, manifiesta que le notaba la piel suelta, como si le "sobrara piel" y que el menor traumatismo le producía, especialmente en las piernas, heridas grandes, que sangraban en abundancia, que demoraban en cicatrizar y dejaban cicatrices irregulares, pigmentadas y cuya superficie tenía el aspecto de papel de seda. El desarrollo psíquico ha sido normal.

Examen físico: nos revela una niña de talla normal, con un sobrepeso de casi 10 kg., estando la grasa especialmente acumulada en las regiones mamarias y muslos; genuvalgum; pies planos; epicanthus (Fig. 1); piel hiperelástica; cicatrices típicas en la cara anterior de las piernas (Fig. 2) y en el mentón; gran hiperextensibilidad de las articulaciones; hipotonía muscular.

Radiografías del carpo y silla turca: normales.

Hemograma: normal.

Examen de orina: normal.

Glicemia: 0,92 gr.‰.

Radioscopia del tórax: normal.

Biopsia de la piel: Epidermis bien diferenciada; en todo el grosor del dermis se observa una marcada proliferación de fibras elásticas que se ponen de manifiesto con la coloración de orceína. Hacia la parte profunda del dermis se observa también edema; alrededor de los pequeños vasos del dermis existen infiltrados de inflamación crónica. **Conclusión:** piel con marcada elastosis e inflamación crónica (Dr. Gúzmán).

En un control practicado en Mayo de 1954 no se observa ninguna variación.

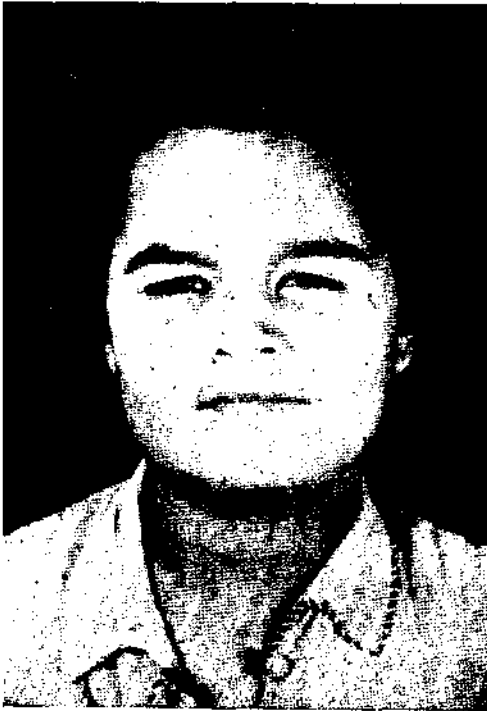
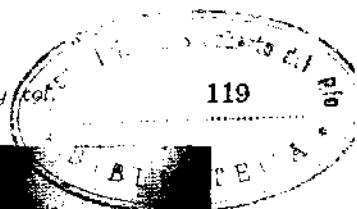


Figura Nº 1. — Caso Nº 1: Aspecto de la cara: nótese el epicantus, el ensanchamiento de la base de la nariz y la cicatriz de la mandíbula.



Figura Nº 2. — Caso Nº 1: Múltiples cicatrices en la cara anterior de ambas piernas, debidas a fragilidad cutánea.

CASO Nº 2: Patricia L. Ficha 132666. Hospital R. del Río.

Niña de 8 años 8 meses de edad que consultó en el Servicio Externo porque los más leves traumatismos le producen heridas de consideración, hemorragias cutáneas, hematomas o equimosis. En numerosas ocasiones ha tenido que recurrir al cirujano para que le suturen sus heridas. En dicho servicio se formuló la hipótesis diagnóstica de trastorno endocrino y discrasia sanguínea y fue hospitalizada para su mejor estudio. Sus padres son sanos; no hay antecedentes

de lúes ni de contagio tuberculoso. Entre sus familiares no se ha presentado ningún caso semejante al de la paciente. Nació a término después de un embarazo normal, en un parto espontáneo. A los seis meses brotó su primer diente; se mantuvo sentada a los 8 meses; anduvo y controló sus esfínteres al año y medio y pronunció las primeras palabras a los dos años. Tuvo melena neonatorum: coqueluche a los 20 días, que duró 4 meses; diarreas recidivantes y prolapso rectal,



Figura Nº 3. — Caso Nº 2: Hiperelasticidad de la piel, que permite formar amplios pliegues.

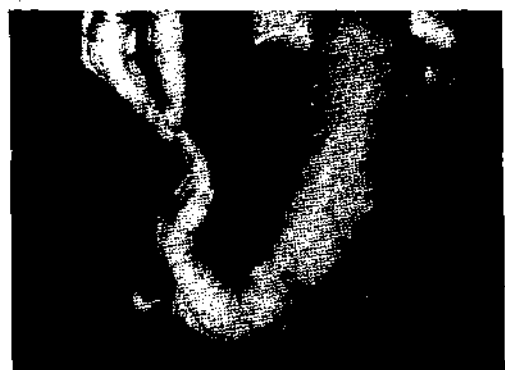


Figura Nº 4. — Caso Nº 2: Hiperextensibilidad de las articulaciones en el miembro superior derecho.

durante los 2 primeros años: sarampión y difteria faríngea a los 3 años y escarlatina a los 3 años y medio. Desde que comenzó a caminar se ha podido apreciar que ligeros traumatismos le producen hematomas y bulas sanguíneas que a veces se abren espontáneamente y a menudo se infectan y que cualquiera herida le produce una gran solución de continuidad de la piel, como si esta se rasgase alrededor del punto lesionado. Todas estas lesiones le han dejado cicatrices muy visibles.

Examen físico: Llama la atención la presencia en la piel, en las partes más expuestas al traumatismo, de numerosas cicatrices irregulares, alargadas, pigmentadas, cubiertas de piel fina con aspecto de papel de seda. Se observan equimosis en la cara anterior de las piernas. Hay hiperelasticidad de la piel, lo que permite un gran desplazamiento sobre los planos profundos y la formación de extensos pliegues; al soltar dichos pliegues la piel recupera inmediatamente su forma normal, sin dejar arrugas (Fig. 3). Las articulaciones se pueden extender y rotar en exceso sin provocar dolor (Fig. 4). En la cara se aprecia ligero epicanthus y ensanchamiento de la base de la nariz; hay paladar ojival y estrabismo divergente del O. I. En los pliegues interdigitales la piel forma membranas.

Tiempo de sangría, de coagulación, retracción del coágulo y recuento de plaquetas: normales.

Glicemia: 0,56 gr.‰.

Proteinemia: 74,2 gr.‰.

Fosfemia: 5 mgr.‰.

Calcemia: 17,6 mgr.‰.

Radiografía del carpo: osificación correspondiente a la edad.

Capilaroscopia: capilares difícilmente visibles, muy finos irregulares y estrechos; fondo pálido, red capilar subpapilar escasa.

Biopsia de la piel: Epidermis muestra ligera hiperqueratosis y flexuosidad. La dermis es pálida y densamente fibrilar. Los apéndices están conservados. Con tinción adecuada (orceína) se aprecia importante proliferación de las fibras elásticas, a veces dispuestas en haces, en general flexuosos. *Conclusión:* Cutis Hiperelástica. (Dr. Eichart).

RESUMEN

Los autores relatan dos casos y mencionan un tercero del poco frecuente Síndrome de Ehlers-Danlos, caracterizado por tres grupos sintomáticos principales: piel hiperelástica, hiperflexibilidad de las articulaciones y fragilidad de la piel. Al lado de estos, hay otros estigmas degenerativos no siempre presentes (epicanthus, paladar ojival, clinodactilia, etc.). Lo que

más llama la atención de los padres y que los induce a la consulta médica es la frecuencia de las heridas de la piel, que se producen al menor traumatismo; estas heridas sangran en abundancia y demoran en cicatrizar, dejando una cicatriz que es característica (aspecto de papel de cigarrillo). Otras veces, el motivo de la primera consulta son defectos ortopédicos de las extremidades inferiores, que no mejoran con los tratamientos habituales. La histopatología demuestra en la piel aumento del tejido elástico. Su carácter hereditario en el 26% de los casos, hace pensar que se trate de mutaciones genéticas. No se ha encontrado una alteración endocrina bien definida.

SUMMARY

EHLERS-DANLOS SYNDROME.

The rare Ehlers-Danlos Syndrome, of which the authors report two cases and mention a third one, is characterized by three main groups of symptoms: hyperelasticity of the skin, hyperextensibility of the joints and fragility of the skin. Other minor symptoms, like epicanthus, highly arched palate, clinodactilya, etc., are not always present. The outstanding features that call parent's attention are poor resistance of the skin to trivial trauma, with tendency to bleeding and formation of atrophic scars (cigarette-paper like). Besides these, are the orthopaedic defects of the lower extremities, that don't cure with usual treatment, what induce to the first consultation. The histopathologie of the skin shows increased elastic tissue. As an hereditary condition it has been found in the 26% of the cases. No endocrine disorder has been demonstrated.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—COE, M. y SILVERS, S. H. — "Ehlers-Danlos Syndrome". Am. J. Dis. Child. 59:129, 1940.
- 2.—RONCHESI, T. — "Dermatorhexis with Dermatochalasis and Arthrochalasis". Am. J. Dis. Child. 51: 1493, 1936.
- 3.—ROSSI, E. y AUGST, H. — "Syndromé d'Ehlers-Danlos". Helv. Paediat. Acta. 6:245, 1951.
- 4.—WEBER, F. P. y AITKEN, J. K. — "Nature of subcutaneous spherules in some cases of Ehlers-Danlos Syndrome". Lancet. 1:193, 1930.
- 5.—FANCONI, G. y WALLGREEN, A. — Tratado de Pediatría. Edición Morata. Madrid. 1953.