

Aspectos clínicos del síndrome de Ehlers-Danlos

R. FERNANDEZ GABARDA, J. R. RODRÍGUEZ COLLEL y C. I. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ

*Servicio de Ortopedia y Traumatología. Hospital Clínico Universitario.
Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. Valencia.*

Resumen.—Se realiza una revisión bibliográfica de conjunto de los aspectos clínicos más significativos del síndrome de Ehlers-Danlos. Se recogen datos estadísticos, características raciales, morfotipo e interpretación patogénica actual. Se ha prestado especial atención a su comportamiento hereditario y su fácil confusión con otras afecciones musculares o neurológicas. Se analizan sus síntomas más característicos, formas clínicas y complicaciones neurológicas, intestinales, cardíacas, vasculares y cutáneas.

CLINICAL ASPECTS OF THE EHLERS-DANLOS SYNDROME

Summary.—A review of the literature concerning the most significant clinical aspects of the Ehlers-Danlos syndrome is presented. Statistical data, race characteristics, morphotype and current pathogenic theories are summarised. Special attention has been paid to the hereditary behaviour and the easy misdiagnosis with other muscular and neurological entities. The usual symptoms, clinical types, neurological, cardiac, vascular and cutaneous complications are discussed.

INTRODUCCIÓN

Es una enfermedad hereditaria del tejido conjuntivo que se caracteriza por hiperelasticidad y fragilidad de la piel, hiperlaxitud de las articulaciones y diátesis hemorrágica. Además, y en mayor o menor grado, pueden verse afectados los ojos, aparato digestivo y cardiovascular, el árbol respiratorio y el sistema musculoesquelético.

La mayor parte de los casos se heredan con un patrón autosómico dominante, con una penetrancia extremadamente variable. Existen también casos de patrón hereditario autosómico recesivo o recesivo ligado al sexo (1-4).

El síndrome de Ehlers-Danlos fue descrito por primera vez en 1682 por Job van Meekeren como una entidad caracterizada por una piel tremendamente laxa e hiperelástica (5). La descripción original fue completada por Ehlers (6) en 1901 y posteriormente por Danlos (7) en 1908. Ehlers describió la laxitud articular de la enfermedad y las hemorra-

gias subcutáneas. Danlos bautizó con el término pseudotumores moluscoides a los tumores de piel y tejido celular subcutáneo. Pese a las constantes aportaciones en el conocimiento de esta afección, con el paso del tiempo nada ha impedido que estos 2 últimos autores hayan unido su nombre al síndrome.

Sus manifestaciones clínicas, unas veces clandestinas, otras muy expresivas, pero siempre proteiformes, afectando a distintos sistemas del organismo, es lo que posiblemente ha propiciado múltiples publicaciones con diagnósticos erróneos en pacientes que tenían en realidad el síndrome de Ehlers-Danlos.

Valgan como ejemplos: 2 pacientes fueron diagnosticados de enfermedad de Oppenheim (8). La causa de confusión fue la extrema hipermovilidad e hipotonicidad del niño. Un niño con síndrome de Ehlers-Danlos fue diagnosticado erróneamente de «atrofia muscular de tipo neurológico» (8).

Dubowitz (9) lo recoge en su libro como dentro de las hipotonías sintomáticas y sobre un estudio de 131 pacientes hospitalarios previamente diagnosticados de amiotonía congénita (Oppenheim), atrofia muscular progresiva infantil (Werdnig-Hoffman), distrofia muscular progresiva, etc. Consiguió revisar el diagnóstico en 118 de los casos para ver si existía

Correspondencia:

Dr. R. FERNÁNDEZ
Ciscar, 5
46005 Valencia

atrofia muscular infantil o cierto número de otros procesos subyacentes. Clasifica los casos no debidos a atrofia muscular infantil en 7 grupos, el quinto de los cuales es reservado para «afecciones constitucionales» acompañadas de flacidez o laxitud articular, incluyendo en este grupo cuadros como el síndrome de Ehlers-Danlos al lado de la idiocia mongoloide, mixedema congénito, osteopsitrosis, aracnodactilia, laxitud constitucional hereditaria de las articulaciones y la hipoplasia muscular universal.

En la clasificación que Dubowitz sugiere para enmarcar el diagnóstico del «floppy infant» considera un gran grupo de procesos no paralíticos (hipotonía sin debilidad significativa), y dentro de ellos otro al que califica como «trastornos del tejido conjuntivo».

A lo largo de los años se describen diversos hechos que se asocian con el síndrome, tales como acrocianosis, pie zambo, fibromas, nevus, linfangiectasias, deficiencia mental, dientes supernumerarios, siringomielia y enfermedad de Von Recklinhausen.

McKusick (5) agrupó a ciertas enfermedades que afectaban al mesénquima con el nombre de «enfermedades del tejido conjuntivo». Estas enfermedades eran la osteogenesis imperfecta, el síndrome de Marfan, el síndrome de Hurler y el pseudoxantoma elástico. Sugirió que la enfermedad de Paget podría deberse, asimismo, a una alteración primaria del tejido conjuntivo.

Se han publicado múltiples artículos sobre luxaciones recurrentes de distintas articulaciones, entre ellos el trabajo de Carter y Sweetnam (10).

La luxación congénita de cadera está descrita en pacientes con el síndrome en los trabajos de Svane (11) y Barabas (12).

Shapiro (13) y Beighton (8) describen anomalías espinales. McFarlane (4), Coventry (14) y Svane (11) describen en sus trabajos anomalías en los cuerpos vertebrales.

Las hemartrosis no son frecuentes en el síndrome de Ehlers-Danlos, pero se han descrito varias veces (8).

Los calambres musculares se citan en muchos trabajos como McKusick (5) y Kirk, Ansell y Bywaters (15).

La exacerbación de los síntomas en el embarazo no se habían publicado previamente al trabajo de Beighton (8).

Las anomalías de la circulación periférica fue documentada varias veces (16, 17). El fenómeno de la acroosteólisis en pacientes con el síndrome

sólo se recoge en los artículos de Newton y Carpenter (18) y el de Beighton (8).

Para Jansen (19) la debilidad en el tejido conjuntivo reside en la polimerización de las fibras de colágeno. La tendencia hemorrágica se ha achacado a un defecto de la coagulación (20), una anomalía de la pared de los vasos (21) o a una pérdida del tejido conectivo perivascular (22). Otros autores no descartan una combinación de todos estos factores (23).

Están descritos cambios histológicos ligeros en la estructura ósea, pero el significado de estos hallazgos no está todavía claro (8).

El síndrome se presenta con especial predilección en europeos (caucasianos) (14). Sin embargo, recientemente se ha encontrado en sujetos de raza negra, concretamente 4 miembros en 2 generaciones de la misma familia (24).

La incidencia del síndrome de Ehlers-Danlos se estima en 1:200.000 habitantes. Algunos autores afirman que existe en realidad mucha mayor proporción de pacientes con la enfermedad, estando la dificultad del diagnóstico en la gran cantidad de formas abortivas, que poseen pocos síntomas (25).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad es habitualmente diagnosticada en niños pequeños. Se aprecia retraso en la sedestación y en la marcha, separación amplia de los ojos y amplio puente nasal. Habitualmente existe una historia familiar.

Los pacientes con el síndrome de Ehlers-Danlos suelen tener una constitución normal. No se ha descrito de forma clara alteraciones en la talla ni en la proporción de los miembros.

Los motivos de consulta o ingreso más frecuentes en los pacientes con este síndrome son:

- Enfermedades neurológicas: 55,3%.
- Enfermedades respiratorias: 9,3%.
- Cuadros hemorrágicos: 7,4%.
- Enfermedades diarreicas: 7,4%.
- Enfermedades dermatológicas: 5,3%.
- Síndrome febril: 3,3%.
- Alteraciones ortopédicas: 2%.

— Abscesos: 2%.

— Intoxicaciones exógenas: 2%.

Los hallazgos más frecuentes son:

— Hiper movilidad articular: 84,1%.

— Hiperelasticidad de la piel: 61,8%.

— Manifestaciones hemorrágicas: 44,1%.

— Fragilidad en el tejido conectivo: 36%.

Resulta llamativo encontrar un 23,6% de alteraciones neurológicas. Entre ellas, epilepsia, migraña, convulsión febril, convulsión neonatal y retraso psicomotor (2).

Es de destacar el hallazgo clínico de paladar ojival hasta en un 94,9% en un estudio de 150 familias (2).

Hagamos un recorrido por los aspectos clínicos más sobresalientes.

Hiperelasticidad y fragilidad de la piel

La piel en el síndrome es hiperelástica, dejándose estirar varios centímetros para volver a su posición inicial al soltarla (26).

Las lesiones en la piel ayudan al diagnóstico precoz de la enfermedad. Con el inicio de la deambulación del niño y los pequeños traumatismos subsecuentes aparecen heridas profundas en codos, rodillas y cara anterior de piernas, que son de sutura difícil debido a la fragilidad de la piel, cortando con frecuencia la sutura los bordes cutáneos (27). Estas lesiones son relativamente indoloras; los márgenes tienden a retraerse y curar despacio. Las cicatrices resultantes son de características especiales; en algunos casos pueden tener aspecto papiráceo, en otros son atróficas, anchas, delgadas, con arrugas en su interior brillantes y con frecuencia pigmentadas, probablemente debido a la organización de hematomas intradérmicos o subdérmicos (28, 29).

En algunos casos la piel es tan fina que deja transparentar la red venosa subdérmica (27).

Hiperlaxitud, hiper movilidad y luxaciones articulares

La hiper movilidad articular es la manifestación más frecuentemente encontrada en la enfermedad, siendo secundaria a la hiperlaxitud articular generalizada.

Para su diagnóstico se utiliza el método de Carter y Wilkinson, en el que 3 o más de los siguientes criterios deben cumplirse.

1. Aposición pasiva del pulgar a la cara flexora del antebrazo.

2. Hiperextensión pasiva de los dedos hasta que se sitúan paralelos a la cara dorsal del antebrazo.

3. Hiperextensión del codo de más de 10°.

4. Hiperextensión de rodillas de más de 10°.

5. Excesivo grado de movilidad pasiva con la dorsiflexión del tobillo y eversión del pie.

La mayoría de los pacientes con la enfermedad de Ehlers-Danlos tienen una puntuación al menos de 3 en esta escala (8).

La laxitud afecta especialmente a los dedos de manos y pies, pero cualquier otra articulación puede verse comprometida. En casos extremos la inestabilidad en los dedos de las manos imposibilitaba a los pacientes a realizar actividades cotidianas como conectar interruptores o desenroscar tapones. La inestabilidad de rodilla y tobillo son las más frecuentes. En algunos pacientes la inestabilidad les llevaba a caminar de forma característica, parecida a la de pacientes con tabes dorsal. Así, las caderas son hiperextendidas durante la carga para contrarrestar el genu recurvatum, permitiendo de este modo a la pelvis mantenerse en equilibrio con respecto a los pies (8).

Se han publicado luxaciones de las articulaciones interfalángicas de las manos, codos, temporomandibular, esternoclavicular, glenohumeral, rótula (la mayoría de las veces recurrente) y cadera.

Existe una estrecha relación entre la hiper movilidad y la aparición de luxaciones articulares (8).

La hiper movilidad y las luxaciones articulares tienden a disminuir con el paso de los años.

En los recién nacidos puede manifestarse en forma de luxación congénita de cadera. La laxitud articular generalizada sería un factor coadyuvante en la patogenia de la luxación congénita de cadera, pensando que el factor primario sería el mecánico, en relación estrecha con una malposición (30). La luxación congénita de cadera sólo se ha descrito en las formas clínicas conocidas como tipos I y VII (31).

Anormalidades de la caja torácica

El esternón deprimido se encuentra con relativa frecuencia. También pueden verse prominencias de una o varias articulaciones condrocostales. Otras veces asimetrías torácicas de menor grado, a veces asociadas a escoliosis torácicas (29).

Ocasionalmente, el cuello es excesivamente largo, así como llama la atención la verticalización pronunciada de las primeras costillas en las radiografías de tórax.

Deformidades raquídeas

La escoliosis es relativamente frecuente. Su prevalencia es desconocida. Parece presentarse con más frecuencia en el síndrome de Ehlers-Danlos con alteraciones del colágeno tipo IV secundario al déficit de la enzima «*lysylhidroxilasa*». Con frecuencia no es posible controlar la deformidad con corsés, deteriorándose rápidamente en la adolescencia. Este deterioro parece obedecer a la incompetencia de los ligamentos espinales, laxos, para mantener un balance raquídeo adecuado en presencia de un rápido crecimiento longitudinal.

Se ha descrito también deformidad en cifosis, con acuñamiento anterior de los somas vertebrales (9).

Cuando es necesaria la cirugía raquídea en el síndrome para corregir deformidades es posible llevarla a cabo, pero se debe realizar siempre una hemostasia cuidadosa por el riesgo de hemorragia y hematomas, y extremando el cuidado de las partes blandas para evitar problemas de cicatrización (32).

Otras anomalías esqueléticas

Se encuentran problemas en un 38,7%, incluyendo deformidades raquídeas. Entre ellos, tibia vara, genu recurvatum, genu valgo, luxaciones recurrentes y luxación congénita de cadera.

El pie plano se encuentra con relativa frecuencia en la enfermedad. A partir de los 30 años el pie suele ser tanto dinámico como estático. La mayoría de los casos se observan en pacientes con índices de hiper movilidad de 3 o más, y en los casos más severos coinciden con índices de 5. No se ha descrito aumento de incidencia de fracturas, ni de falta de consolidación ósea.

Varios autores han publicado sarcomas en pacientes con el síndrome de Ehlers-Danlos. Sin em-

bargo, no se ha visto una mayor facilidad para las neoplasias musculoesqueléticas en esta enfermedad, con lo que los casos descritos deben ser simples presentaciones casuales (8).

La artrosis parece afectar con mayor frecuencia a pacientes afectados de este síndrome, siendo su incidencia e intensidad proporcional al grado de hiper movilidad (8).

Otro hallazgo frecuente es la osteoporosis generalizada de las manos o de las falanges distales (2, 8, 20).

Calambres musculares

Se han descrito calambres musculares con relativa frecuencia y con tendencia a la desaparición en la edad adulta. Se relacionan también con el grado de hiper movilidad articular.

Tumores cutáneos

Sobre puntos de presión como codos y rodillas pueden aparecer tumores en la piel y tejido celular subcutáneo, denominados pseudotumores moluscoideos, que pueden calcificarse (4, 16, 28, 33).

Estos tumores son ovoideos, con un tamaño que oscila entre 4 y 8 mm, con una estructura de densidad homogéneamente calcificada y limitada por una zona periférica de calcificación más densa a modo de cáscara (33). Para algunos autores el hallazgo de estas lesiones es casi patognomónico del síndrome. Su patogenia es desconocida, aunque se sugiere ya un origen traumático (4), ya congénito por su parecido con los hamartomas o incluso secundarios a la calcificación de los hematomas resultantes de la fragilidad capilar (33).

Diatesis hemorrágica

Las manifestaciones hemorrágicas se encuentran en tercer lugar de frecuencia en el síndrome, por detrás de la hiper movilidad de las articulaciones y de la hiper elasticidad de la piel (2).

En algunos pacientes aparece con facilidad equimosis y hematomas subdérmicos y en planos tisulares profundos. Su localización son los puntos de presión, manifestándose como tumoraciones de gran tamaño en nudillos, codos y rótulas.

Pueden aparecer hemorragias espontáneas, especialmente en muslos y pantorrillas, que incluso pueden requerir transfusiones sanguíneas o drena-

jes quirúrgicos (8). Si están presentes se prestará atención principal al posible desencadenamiento de síndromes compartimentales.

Afectación ocular

Puede aparecer ectopia de cristalino, aunque es menos frecuente que en el síndrome de Marfan. La piel sobre los ojos puede ser redundante y la esclerótica con frecuencia es azulada (14).

Fenómenos circulatorios periféricos

Ocasionalmente se ha visto en este síndrome el fenómeno de Raynaud, cursando a veces con marcada osteólisis de las falanges distales de ambas manos y también acrocianosis.

Embarazo y parto

Se ha descrito algún caso de inestabilidad de hombro durante el embarazo, así como dolor y parestesias en brazos y manos. No son raros los problemas en la sínfisis del pubis, que es forzada durante el parto (8). A la laxitud propia de estos pacientes se añaden las condiciones de facilitación provocadas por un ambiente rico en «relaxina» en el intento de modificar el canal del parto. Se puede traducir en dificultades de marcha durante varias semanas del postpartum por dolor sinfisario.

Existe una mayor incidencia de partos prematuros y rotura prematura de membranas en estos pacientes (2, 27).

Durante el embarazo y parto las mujeres parecen tener mayor riesgo de sufrir complicaciones vasculares (27).

Alteraciones psicológicas

La tercera parte de los pacientes tienen cuadros de ansiedad, depresión, actitud colérica y problemas interpersonales. Los problemas psicológicos están en relación directa con el dolor crónico y discapacidad, ostracismo, dificultades sexuales y reproductivas y relaciones sociales. El tipo I de la enfermedad se relaciona especialmente con dolor y problemas psicológicos (34).

FORMAS CLÍNICAS

La heterogeneidad de presentación clínica del síndrome fue descrita inicialmente por Barabas (14, 35).

Dentro del síndrome se pueden considerar distintas formas de comportamiento clínico que parecen guardar una relación bien definida con su comportamiento genético, tipo de defecto bioquímico, cuando es conocido, e incluso con el tipo de complicaciones que suelen provocar las diferentes formas clínicas.

Siguiendo a McKusic (1974) (36) podemos considerar los siguientes tipos.

Tipo I

Viene representado por el síndrome de Ehlers-Danlos forma «gravis». En él las manifestaciones clínicas son las habituales del síndrome, pero siempre con un carácter muy acusado: representan aproximadamente el 30% de todos los casos. Son pacientes comúnmente prematuros por rotura precoz de las membranas fetales y con frecuentes focos contusivos. Al menos la tercera parte de ellos al nacimiento presentan anomalías congénitas como pie zambo, luxación congénita de cadera o hernia inguinal.

En ellos tanto la hipermovilidad articular como la hiperextensibilidad de la piel son muy manifiestas. Su diagnóstico suele realizarse al comienzo de la marcha, pues los microtraumatismos reiterados típicos de esta edad pueden producir heridas profundas tanto en los codos como en las rodillas, así como en la cara anterior de la pierna en la vecindad de la cresta tibial anterior. Se pone así de manifiesto la fragilidad de la piel, la cual al ser suturada es cortada por las propias suturas. Esto lleva a unas cicatrices que son prácticamente diagnósticas. Las buscaremos sobre las eminencias óseas y en general son amplias.

Genéticamente se comportan como autosómicas dominantes, desconociendo cuál es el defecto bioquímico.

Entre sus más frecuentes complicaciones figuran la presencia de flebectasias, de roturas viscerales y, en ocasiones, de roturas de vasos mayores.

Tipo II

Corresponde a la forma «Mittis». Sus manifestaciones clínicas son más apagadas. Tanto las manifestaciones articulares como las cutáneas son moderadas. Su comportamiento genético es autosómico dominante, siendo también su defecto bioquímico de base desconocido.

Muestran una menor tendencia a roturas vasculares, a hernias y al desarrollo de varicosidades que en el tipo anterior (27). En cuanto a su frecuencia se pueden valorar en conjunto con el tipo III en el 45%, y apenas plantean problema en cuanto al hecho técnico de la cirugía.

Tipo III

También conocido como tipo benigno hiper móvil, alberga una serie de pacientes, verdaderas formas frustradas del cuadro, que con poca participación en cuanto a alteraciones cutáneas mantienen un excesivo rango de movilidad articular sin deformidades esqueléticas, tales como la escoliosis. Son autosómicas dominantes y también es desconocido cuál es su fallo bioquímico. Entre las complicaciones más frecuentes figuran ciertas anomalías en las válvulas cardíacas y en los grandes vasos. Así pueden presentar un cuadro de válvulas mitrales laxas (síndrome de Barlow) que se manifiesta por un «click» sistólico medio y un soplo sistólico tardío.

Tipo IV

También es conocido como tipo equimótico del síndrome de Ehlers-Danlos, arterial o tipo Sack-Barabas. Es posiblemente el tipo con mayor frecuencia de complicaciones o con complicaciones de mayor gravedad evolutiva. Representa el 4% de todas las formas del síndrome, siendo el de mayor interés en cuanto a las lesiones arteriales, pudiendo ser letal.

En cuanto a la herencia, puede ser autosómico recesivo o dominante.

El defecto bioquímico preciso en esta grave forma del cuadro es desconocido, si bien se apunta su relación con evidencias de un defecto en la síntesis de colágena tipo III (colágena vascular), de forma que su deficiencia puede ser total o variable. De las 4 variedades de colágena existentes en el cuerpo (35), el tipo III se va a encontrar en los vasos, piel, pulmón e intestino.

Clínicamente se caracteriza por presentar una hiper movilidad articular limitada a los dedos, y el mayor grado de hiper movilidad se suele ver en las articulaciones interfalángicas distales de los dedos. En general, la hiper movilidad de las otras articulaciones es poco llamativa.

La piel no es excesivamente extensible, pero sí es muy fina, expresando un déficit de colágena en

el corion, provocando que el sistema venoso subcutáneo se haga muy visible, lo cual se ve particularmente en el tronco. La piel de la cara, orejas y de los dedos suele estar tirante. Muchos pacientes sufren rupturas de la piel. La elastosis serpiginosa perforante es frecuente en estos pacientes, consistiendo en la erupción de fibras elásticas a través de la epidermis.

El cuadro se completa con una gran tendencia a la equimosis y focos contusivos, lo cual le da la malignidad evolutiva, expresión de la tendencia a la ruptura espontánea de grandes vasos y de vasos de mediano tamaño, así como a rupturas espontáneas de intestino. La frecuencia de las complicaciones vasculares parece residir en que los pacientes de este grupo pueden sintetizar cantidades variables de colágeno tipo III, que en la pared vascular es el responsable de su integridad estructural y de su resistencia a la tensión, siendo a la vez un elemento de interacción colágeno-plaqueta y en la formación del trombo.

Tipo V

Guarda cierto parecido en su expresividad clínica con el tipo II, y posiblemente su característica distintiva máxima reside en su comportamiento en cuanto a la herencia, ya que es recesiva y vinculada al cromosoma X de forma parecida a la hemofilia. Mientras algún autor considera su defecto bioquímico como desconocido, para otros guarda relación con el déficit de «lysil oxidasa».

Sus rasgos clínicos más definidos son la hiper extensibilidad de la piel, una hiper movilidad articular mínima, y la tendencia a la fragilidad de la piel con multiplicidad de hematomas.

Tipo VI

Tiene un comportamiento, en cuanto a la herencia, autosómico recesivo. Un déficit de «lysil hidroxilasa» parece ser el sustrato bioquímico del cuadro.

Clínicamente se caracteriza por asociar a las luxaciones articulares escoliosis ocasionalmente severas y alteraciones oculares, tales como desprendimiento de retina o roturas oculares.

Tipo VII

Se trata de un cuadro autosómico recesivo con una profunda laxitud articular, dominando las ma-

nifestaciones clínicas. Ya al nacimiento los pacientes pueden presentar luxaciones de las caderas y diversas luxaciones de otras grandes articulaciones como rodilla, hombros, etc. Son pacientes de talla más baja y cuya piel es muy blanda, aterciopelada y moderadamente extensible. Corresponde a aquellos cuadros que en el pasado se designaron como «artrochalarosis congénita» («artrochalarosis multiplax congenita»).

Se responsabiliza de este tipo a un defecto bioquímico de la proteasa o peptidasa procolágena, siendo sus complicaciones más frecuentes las que dimanaban de la fragilidad de la piel.

COMPLICACIONES

Las complicaciones al igual que las manifestaciones clínicas habituales del síndrome son debidas a la existencia de un aumento de la elasticidad de los tejidos en el organismo, lo que los hace incompetentes o frágiles. Entre las distintas complicaciones tenemos:

Neurológicas

Son raras. Se han descrito neuropatías del plexo braquial y lumbosacro por presiones anómalas propiciadas por la laxitud ligamentosa. En otras ocasiones la laxitud, por el contrario, facilita la lesión neural, como el caso comunicado por El-Shaker, en el que la secuela fue una neuropatía aguda del plexo braquial al utilizar tracción mediante halo después de una liberación anterior corrigiendo una escoliosis (37).

Intestinales

a) *Ectasia colónica*. Es una complicación poco frecuente y peligrosa, pues puede presentarse como una perforación de colon espontánea o ante un mínimo traumatismo en la niñez o en el adulto joven. Se debe sospechar ante la presencia de un estreñimiento progresivo en un paciente afecto del síndrome. Cuando se produce la perforación, la mortalidad es alta, y entre los supervivientes es necesario con frecuencia una colostomía permanente. Si la ectasia colónica se detecta a tiempo, la colectomía total profiláctica con reconstrucción ileocecal es el tratamiento de elección (38, 39).

b) *Rotura del colon sigmoide*. Se produce de forma espontánea y tiene un alto índice de recu-

rrencia, por lo que se recomienda para su tratamiento la colectomía total (38, 40).

c) *Rotura del recto*. Se produce ante trauma mínimo como enema, tacto rectal o desimpactación fecal. Se deben evitar los enemas y endoscopias en los pacientes en los que exista la sospecha del síndrome (38).

d) *Hemorragias digestivas*. Se producen en forma de hematemesis, melenas por divertículos sangrantes o rectorragia por lesión de la piel y mucosa anal durante la defecación (28).

e) *Hernias*. Se producen por debilidad de la pared abdominal.

f) *Divertículos intestinales*

Cardíacas

Las anomalías cardíacas descritas en el síndrome de Ehlers-Danlos son asociaciones fortuitas, casuales o muy infrecuentes (26).

Vasculares

Se producen en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo I o gravis y en el tipo IV, arterial o Sack Barabas, ambos descritos por Barabas en 1972 (27). Dentro de ellas podemos encontrar:

a) *Roturas arteriales mayores espontáneas o ante mínimos traumatismos*. Se localizan con mayor frecuencia en la ingle, fosa poplítea y alrededor del hombro. Pueden ser intraabdominales por rotura de la aorta o de sus ramas mayores, con mayor frecuencia la arteria esplénica. Son más frecuentes en varones por el tipo de juegos que practican. En las mujeres son menos frecuentes y se producen más tardíamente sobre los 20 años de edad, con especial riesgo en el embarazo y parto.

b) *Formación de aneurismas*. Su localización puede ser intracraneal, en la aorta o en arterias periféricas. Se han descrito también en los tipos II y III. La aorta se suele romper con mayor frecuencia por tener una pared delgada y frágil que simplemente se desgarran y no por la formación de un aneurisma o su disección.

c) *Fístulas arteriovenosas carotidocavernosas o aortocava*. Aparecen sobre todo en el tipo I; cuando aparecen en el tipo IV se debe sospechar la existencia de fístulas arteriovenosas.

Debido a las características propias del síndrome se deben tener en cuenta especiales considera-

ciones técnicas para tratar las posibles complicaciones vasculares:

— Como consecuencia de la fragilidad de los vasos sanguíneos no es posible suturarlos, por ello se recomienda la compresión externa del punto de hemorragia cuando la hemorragia se localiza en un miembro, y en otras localizaciones, como la subclavia u otros vasos que no pueden ser comprimidos, se aconseja la ligadura con cinta umbilical y clips metálicos.

— El control proximal del vaso se debe realizar con torniquetes porque los clamps vasculares pueden producir roturas arteriales.

— La rotura aórtica se debe tratar con sutura interrumpida apoyada en teflón si se utiliza material protésico o bien por medio de ligadura con cinta y reconstrucción extraanatómica también con suturas interrumpidas y teflón.

— El control aórtico se debe hacer con torniquete de Rumel o catéteres con balón de oclusión.

— La vena safena no se puede utilizar como injerto, ya que se puede producir su rotura o la formación de un aneurisma en su seno.

— La arteriografía es muy peligrosa, sobre todo en las formas severas, habiéndose descrito laceración arterial en el punto de entrada del catéter o a distancia, formación de falsos aneurismas y fistulas arteriovenosas, hemorragias e incluso la muerte.

— La anticoagulación puede producir grandes hematomas, sobre todo en el tipo IV, por lo que se debe evitar.

Cutáneas

a) *Cicatrices antiestéticas.* El síndrome de Ehlers-Danlos tiene una curación lenta de las heridas, lo que origina cicatrices anchas, atróficas, delgadas, brillantes y con frecuencia hiperpigmentadas y surcadas por arrugas. La escisión de la cicatriz y su resutura o injerto cutáneo ha demostrado ser un tratamiento eficaz (29).

b) *Dehiscencia de la herida.* Es debida a la lenta curación de las heridas en el síndrome y a la dificultad de sutura de la piel como consecuencia de su fragilidad. A veces se presenta de forma recurrente. Siempre ante toda cirugía se debe examinar la piel del paciente para detectar variaciones en su textura y poder de esta forma tomar las precauciones necesarias y explicar al paciente la posibilidad de presentar cicatrices antiestéticas. El cierre de la herida debe ser siempre meticuloso, y si la sutura rompe los bordes de la piel se pueden utilizar en su lugar bandas adhesivas o bien puntos de gran retención (29).

c) *Ulceraciones cutáneas.* Pueden aparecer de forma espontánea sobre la espina tibial o el codo. A veces requieren injertos cutáneos para su curación.

Bibliografía

1. Goldman AB. Collagen diseases, epiphyseal dysplasias and related conditions. En: Resnick D, Niwayama G, eds. Diagnosis of bone and joint disorders. Philadelphia: Saunders, Co; 1981:2492-547.
2. Llauradó RA, Covin AT, Thondike M, Hidalgo M, Hechavarría D. Síndrome de Ehler-Danlos. Algunos aspectos clínicos y genéticos de 150 familias. Rev Esp Pediatr 1988;44:478-82.
3. Simiot EW. Principios de genética. La Habana: Instituto Cubano del Libro; 1980:189.
4. MacFarlane IL. Ehlers-Danlos syndrome. Presenting certain unusual features. J Bone Joint Surg 1959;41B:541-5.
5. McKusick VA. Heritable disorders of connective tissue. 2.^a ed. St. Louis: The C. V. Mosby Co; 1960.
6. Ehlers E. Cutis Laxa, Niegung zu Haemorrhagien in der Haut, Lockerung mehrerer Artikulationen. Dermatologischer Zeitschrift 1901;8:173.
7. Danlos EA. Un cas de Cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux (xanthome juvénile pseudo-diabétique de MM. Hallopeau et Macé de Lépinay). Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie 1908;19:70.
8. Beighton P, Horan F. Orthopaedic aspects of the Ehlers-Danlos syndrome. J Bone Joint Surg 1969;51B:444-53.
9. Dubowitz V. El niño hipotónico. Barcelona: Editorial Pediátrica; 1973:87-101.
10. Carter C, Sweetnam R. Recurrent dislocation of the patella and of the shoulder. J Bone Joint Surg 1960;42B:721-3.
11. Svane S. Ehlers-Danlos syndrome. A case with some skeletal changes. Acta Orthop Scand 1966;37:49-53.
12. Barabas AP. Heterogeneity of the Ehlers-Danlos syndrome: description of three clinical types and a hypothesis to explain the basic defects. BMJ 1967;2:612-6.
13. Shapiro SK. A case of Meekeeren-Ehlers-Danlos syndrome with neurologic manifestations. J Nerv Men Dis 1952;115:64-7.
14. Coventry MB. Some skeletal changes in the Ehlers-Danlos syndrome. J Bone Joint Surg 1961;43A:855-60.
15. Kirk JA, Ansell BM, Bywaters EGL. The hypermobility syndrome. An Rheum Dis 1967;26:419-23.
16. Ross M, Dooneief AS. Chest surgery in the presence of cutis hyperelastica (Ehlers-Danlos syndrome). N Y J Med 1957;57:2256-9.

17. Turkington RW, Grode HE. Ehlers-Danlos syndrome and multiple neurofibromatosis. *An Int Med* 1964;61:549-54.
18. Newton TH, Carpenter ME. Ehlers-Danlos syndrome with acroosteolysis. *Brith J Radiol* 1959;32:739-41.
19. Jansen LH. Le mode de transmission de la maladie de d'Ehlers-Danlos. *J Gen Hum* 1955;4:204.
20. Kashiwagi H, Riddle JM, Abraham JP, Frame B. Functional and ultrastructural abnormalities of platelets in Ehlers-Danlos syndrome. *An Int Med* 1965;63:249-52.
21. Frick PG, Krafchuk JD. Studies of hemostasis in the Ehlers-Danlos syndrome. *J Inv Derm* 1956;26:453-5.
22. Fantl P, Morris KN, Sawers RJ. Repair of cardiac defect in patient with Ehlers-Danlos syndrome and deficiency of Hageman factor. *Brith Med J* 1961;1:1202-4.
23. Day HJ, Zarfonetis CJD. Coagulation studies in four patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Sc* 1961;242:565-8.
24. Bruno MS, Narasimham P. Ehlers-Danlos syndrome. A report of four cases in two generations of a negro family. *New England J Med* 1961;264:274-7.
25. Hollister DW. Transtornos hereditarios del tejido conectivo: síndrome de Ehlers-Danlos. *Clin Pediatr N* 1978;3:579-83.
26. Beighton P. Cardiac abnormalities in the Ehlers-Danlos syndrome. *Brit Heart J* 1969;31:227-31.
27. Tapia Y, Volo G, Laguna P, Orgaz A, Lázaro T, Fernández I, et al. Revisión de complicaciones vasculares en el síndrome de Ehlers-Danlos. *Rev CTV* 1991;9:431-5.
28. Beighton P, Horan T. Surgical aspects of the Ehlers-Danlos syndrome. *J Bone Joint Surg* 1969;56B:255-9.
29. Lindgren VV, Hollister DW, Marshall WR. Wound healing and unsatisfactory scars. *Plast Reconstr Surg* 1987;80:321-2.
30. Carter C, Wilkinson J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg* 1964;46B:40-5.
31. Badelon O, Benshel H, Csukonyi Z, Chaumien JP. Congenital dislocation of the hip in Ehlers-Danlos syndrome. *Clin Orthop Rel Res* 1990;255:138-43.
32. McMaster MJ. Spinal deformity in the Ehlers-Danlos syndrome. *J Bone Joint Surg* 1994;76B:773-7.
33. Katz I, Steiner K. Ehlers-Danlos syndrome with ectopic bone formation. *Radiology* 1955;65:352-60.
34. Lumley MA, Jordan M, Rubenstein R, Tsiouras P, Evans MT. Psychosocial functioning in the Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet* 1994;53:149-52.
35. Simonian PT, Luck JM. Synthetic posterior cruciate ligament reconstruction and below-knee prosthesis use in Ehlers-Danlos syndrome. *Clin Orthop Rel Res* 1993;294:314-7.
36. McKusick VA. Multiple forms of the Ehlers-Danlos syndrome. *Arch Surg* 1974;109:475-6.
37. El-Shaker M, Watts HG. Acute brachial plexus neuropathy secondary to halo-gravity traction in a patient with Ehlers-Danlos syndrome. *Spine* 1991;16:385-6.
38. Shi ECP, Bohane TD, Bowring AC. Prophylactic colectomy in the Ehlers-Danlos syndrome with colonic ectasia. *J Pediatr Surg* 1989;24:1187-8.
39. Sykes EM. Colon perforation in Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Surg* 1984;147:410-3.
40. Soucy P, Eidus L, Keeley F. Perforation of colon in a 15-year-old-girl with Ehlers-Danlos syndrome type IV. *J Pediatr Surg* 1990;25:1180-2.