

SINDROME DE EHLERS-DANLOS

M. DE CÁRDENAS y A. OLASO.

Hospital de la Cruz Roja.
San Sebastián.

Se presentan y se publican muy pocos casos de cutis hiperelástico o síndrome de Ehlers-Danlos. Quizá la enfermedad sea más frecuente de lo que parece; pero su sintomatología, aun siendo muy característica, puede fácilmente pasar inadvertida. Uno de nuestros enfermos ha sido visto a los once años de edad, cuando por primera vez su madre se dió cuenta de que el niño formaba cicatrices extrañas en las rodillas cuando se caía; pero la verdad es que la misma madre confiesa que esto le ocurría al enfermito desde que aprendió a andar. Y de la misma manera que este caso no fué visto por un médico durante nueve años de existencia de la anomalía, puede haber muchos otros que hayan podido pasar en semejantes circunstancias la vida entera.

Un primer caso fué presentado por uno de nosotros en las sesiones clínicas del Hospital Civil de San Sebastián de diciembre de 1944; se trataba de una niña de doce años, que había ingresado para ser operada de una apendicitis aguda. En el postoperatorio se descubrieron unas cicatrices extensas, blandas, prominentes, irregulares y azuladas en ambas regiones rotulianas. Esta manifestación llevó a una mejor exploración, dando como resultado el hallazgo de una enorme laxitud de la piel y de las articulaciones; la piel se dejaba pellizcar en todo el cuerpo sin producir dolor y en una gran extensión, recordando al hacerlo la sensación que se tiene al pellizcar el pelejo de la nuca de un perro; las articulaciones de los miembros se podían llevar a posiciones forzadísimas de extensión y de hiperextensión, destacando, por ejemplo, que por flexión dorsal de las muñecas se podían llevar las puntas de los dedos al contacto de la cara posterior del antebrazo y que, manteniendo fijos los hombros de la enferma, se podía girar pasivamente la cabeza hasta que la cara miraba plenamente hacia atrás. A pesar de que a los padres se les instruyó en la conveniencia de que ante cualquier accidente o complicación de la enfermedad acudieran a nosotros con la niña, la verdad es que no hemos vuelto a saber de ellos, lo que hace suponer que probablemente la afección no ha tenido hasta la fecha consecuencia alguna desagradable.

Desde el caso citado, hasta el nuevo que vamos a citar ahora, hemos recogido en la literatura diversas aportaciones, entre las que destacan las de NAVARRO MARTÍN y AGUILERA, CONEJO MIR, PEYRÍ, MARAÑÓN y GONZÁLEZ CALVO.

El caso del presente trabajo corresponde a un niño de nueve años sin antecedentes patológicos, nacido y criado normalmente, y que hasta la fecha no ha padecido otras enfermedades que las propias de la infancia. Acude a la consulta traído por su madre, que ha notado que se cae con frecuencia y con cualquier golpe insignificante se le forman hematomas en las rodillas que se inyectan a veces y que le dejan cicatrices no dolorosas, pero cada vez más deformes. El niño no se queja de nada, come bien y todas sus funciones son aparentemente normales. Su aspecto y desarrollo son normales, con tinte de piel más bien moreno que pálido. Presenta criptorquidia bilateral, pudiéndose notar ambos testículos hipotróficos en lo alto de los conductos inguinales. En

ambas rodillas se observan cicatrices amarillentas, brillantes y muy flexibles, que ocupan casi por completo la parte de piel correspondiente a la rótula. Pellizcadas dichas cicatrices permiten, al tirar, formar un cono de piel levantada que se despega hasta unos 5 ó 6 cm. de la superficie de la rótula. Si en este momento del pellizco se retuerce la piel estirada, es posible hacerlo en más de 360° sin provocar molestia subjetiva. Esta misma flexibilidad, seguida de vuelta rápida a su situación normal, se puede apreciar en toda la superficie cutánea de su cuerpo, chocando en especial en el dorso de las manos, codos, cuello y mejillas.

En las extremidades sorprende la gran hiperlaxitud articular, ya que todas las articulaciones se dejan distender en flexión, extensión y rotación hasta extremos francamente inverosímiles. Lo mismo acontece con los movimientos anteroposteriores, laterales y rotatorios de la columna vertebral. Las partes cartilaginosas (nariz y pabellón de la oreja) también están alcanzadas del mismo fenómeno: es posible retorcerle, dando dos vueltas seguidas a las orejas estiradas hacia afuera, y se le puede volver la nariz hasta que los orificios miren hacia arriba. Todos estos desplazamientos anormales de piel, articulaciones y cartílagos son indoloros e inmediatamente reversibles.

El laboratorio no acusa alteración alguna de importancia, ya que fórmula y recuento son normales, la calcemia es de 7 mg. por 100, la proteinemia normal y el metabolismo basal es de — 2 por 100.

La exploración radiográfica no aprecia deformidades o trastornos estructurales, siendo sólo curiosas de ver las figuras de manos y pies distendidos pasivamente.

Los cuadros clínicos que acabamos de describir creemos que corresponden al llamado síndrome de Ehlers-Danlos o cutis hiperplástico, triada constituida por hiperelasticidad de la piel, hiperelasticidad de las articulaciones y fragilidad cutánea con tendencia a la equimosis en las superficies expuestas a traumas con formación subsiguiente de ulceraciones que al curar dejan cicatrices extensas, deformes y ditensibles. Esto es lo esencial, aunque algunos autores como CONEJO MIR amplían el número de signos característicos.

En principio es preciso llamar la atención sobre un síndrome muy parecido, el Cutis Laxo, Dermatosis de Alibert, Piel de goma de Jadissohn o Chalazodermia, en el que la piel se deja distender de la misma manera que en el síndrome de Ehlers-Danlos, pero no vuelve con rapidez elástica a su punto de partida, sino que queda por algunos minutos deformada y péndula, cual si fuere de cera blanda o masa de panadero. Histológicamente se ha demostrado en esta última afección la ausencia de fibras elásticas en el tejido conjuntivo subcutáneo.

Parece ser que el primer caso auténtico de Cutis Hiperelástico fué descrito por BELL en el año 1826; posteriormente, ROSSBACH, KOPP y WILLIAMS describen casos parecidos. En 1899, EHLERS hace una descripción perfecta de la enfermedad, y en 1908 DANLOS, según cita GONZÁLEZ CALVO, rectificó un diagnóstico de HALLOPEAU de "Xantoma juvenil seudodiabético" identificándolo con la descripción de EHLERS, creándose así la definición del síndrome descrito por ambos. Posteriormente, y ya acuñado el nombre de la afección, se siguen publicando casos con alguna frecuencia.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

No existe uniformidad en las descripciones de la estructura histológica de la enfermedad que han dado algunos de los autores citados, aunque la mayor parte de ellos coinciden en describir diferentes alteraciones del colágeno, de las fibras elásticas y de la estructura de la red capilar. Por ejemplo, UNNA y WILLIAMS encuentran el número de músculos aumentados; GAY PRIETO señala que en las observaciones de PAU TRIER se encuentra una exagerada dilatación ca-

pilar que hace parecerse el dermis o un angioma. Nosotros hemos comprobado muchas veces en los casos de angiomas subcutáneos una gran distensibilidad y elasticidad de la piel a expensas del tumor vascular subyacente.

NAVARRO MARTÍN y AGUILERA, en su caso, encuentran alteraciones epidérmicas que no han sido halladas por otros autores, que consisten en un festoneado epidérmico en su superficie. Por otra parte, señalan una atrofia del cuerpo malpighiano con reducción de la capa a tres o cuatro hileras, aplanamiento de las células basales, desaparición del límite entre dermis y epidermis, hipertrofia de la red elástica y de los músculos arrectores y cutáneos más largos y gruesos de lo normal. Por otra parte, estos autores han citado la existencia de nódulos fibromatosos.

Para el estudio de nuestro caso reciente practicamos una biopsia, tomando un trocito de piel ne la zona de transición con cicatriz en una de las rodillas, enviándolo al profesor don AGUSTÍN BULLÓN, de la Universidad de Sevilla, quien nos envió el siguiente informe y las cuatro microfotografías que publicamos (figs. 2 a 5).

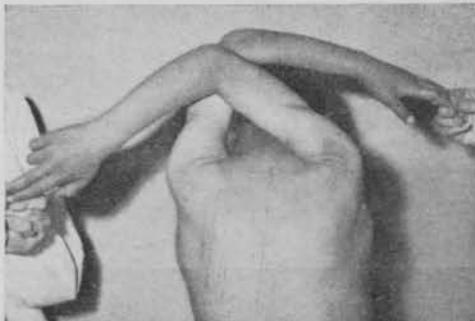
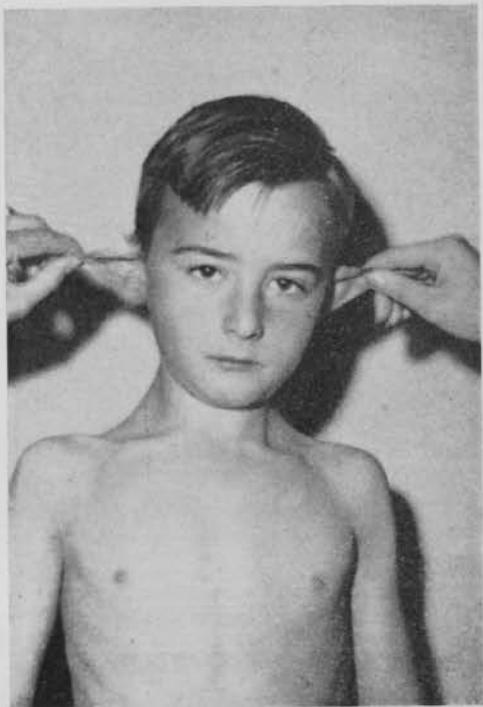


Fig. 1.—Manifestaciones en piel y articulaciones del síndrome de Ehlers-Danlos.

"1. Técnica del carbonato de plata de RIO-HORTEGA: La capa epitelial muestra un grueso estrato córneo con un cuerpo mucoso bien desarrollado. El límite entre el conjuntivo y el epitelio es claro, faltando las altera-

ciones que describen NAVARRO y AGUILERA en su caso. Las fibras colágenas del dermis superficial están en parte homogeneizadas.

2. Técnica de GALLEGOS para fibras elásticas:



Fig. 2.—Hiperelastosis del dermis capilar.



Fig. 3.—Hiperelastosis del dermis profundo. Observese la brusca interrupción de los manojos de fibras elásticas en la proximidad de glomérulo sudoríparo.



Fig. 4.—Tumoración (seudotumor) en tejido dérmico profundo. Pequeño y gran aumento.



b

El dato patológico más llamativo, visible solamente en las tinciones específicas, es la hipertrofia de la red de fibras elásticas del dermis papilar y profundo, mucho más marcada en este último, donde forman gruesos manojos que algunas veces son bruscamente interrumpidos por la presencia de anejos cutáneos (glándulas sudoríparas, folículos pilosos). También se observan focos de hemorragia, a cuyo nivel se interrumpe la red elástica. No se hallan las alteraciones vasculares de otros autores.

3. Técnica de hematoxilina-eosina:

En el dermis profundo se ven nódulos seudotumorales con estructura muy semejante a la de un neurofibroma.²⁷



Fig. 5.—Capa epitelial y dermis. Obsérvese moderada hiperqueratosis. Cuerpo de Malpighio, normal. Límite entre epidermis y dermis, correcto. Homogenización del conjuntivo.

Como puede verse en conjunto, no es posible en el momento presente describir un cuadro anatomopatológico exacto y específico del síndrome de Ehlers-Danlos, aunque en su conjunto podemos afirmar la existencia de tres anomalías constantes: las alteraciones cutáneas, la hipertrofia de las fibras elásticas y la degeneración del lecho vascular.

Todo lo relatado hasta el presente nos obliga a pensar que quizás las alteraciones descritas por NAVARRO y AGUILERA como pertenecientes a la acrodermitis crónica atrofianta o eritromielia de Pik no sean más que lesiones correspondientes a las úlceras cicatrizadas del síndrome de Ehlers-Danlos, es decir, que las lesiones histológicas descritas como pertenecientes a las dos raras afecciones serían las que corresponden al síndrome en cuestión: las de la piel prácticamente sana y las correspondientes a úlceras atróficas.

ETIOLOGÍA.

La enfermedad es considerada como una alteración prenatal del mesodermo y es lástima

que no existan observaciones histológicas de las alteraciones articulares correspondientes a partes tan genuinamente mesodérmicas. GONZÁLEZ CALVO señala el carácter familiar y hereditario y PEYRI no niega la posibilidad del origen luético de la afección, basándose en un caso personal de dicho síndrome con serología positiva mejorado con tratamiento específico.

La frecuente asociación del síndrome con diversas malformaciones congénitas y con alteraciones somáticas diversas de la esfera endocrina, como por ejemplo, nuestro caso coincidente con criotorquidia doble, nos obliga a pensar que la enfermedad puede tener la misma constitución patogénica y etiológica que las embriopatías múltiples descritas por MARAÑÓN; todas ellas serían consecuencia de la hipofunción del bloque hipotálamo-hipófisis. Esto se explica por la influencia que ejercen las infecciones o los traumas en las cinco primeras semanas del embarazo, es decir, en el preciso momento en que los centros diencefálicos se hallan en pleno desarrollo y teniendo como consecuencia alteraciones ulteriores en la arquitectura del embrión.

Todas estas ideas sobre la etiología carecen verdaderamente de un fundamento sólido. Sería acaso más acertado buscar el origen de la enfermedad en lo hondo de los problemas de la herencia. Ya hemos citado anteriormente cómo al coger entre los dedos la piel de estos niños enfermos se experimenta la misma sensación que cuando se pellizca suavemente la piel del cuerpo de un gato o la del cuello de un perro. La mayor parte de los animales luchadores, especialmente los cánidos y felinos, gozan de una piel extraordinariamente extensible y elástica que les permite trasladar las crías con gran prisa, de un lugar de peligro a otro más seguro, mordidas por la piel del cuello, o revolverse en la pelea atacando a un agresor acaso de mayor tamaño y fortaleza, que les había hecho presa en la nuca o dorso. Algunos animales, como por ejemplo, el tejón, son capaces de darse la vuelta completa con la máxima facilidad dentro de su estuche cutáneo. Observando estos hechos, y meditando sobre ellos, es muy fácil pensar que acaso el síndrome de Ehlers-Danlos no sea otra cosa que la manifestación actual de un atavismo que tendería a reproducir en el presente condiciones para el ataque y la defensa que la especie humana ha podido perder por no necesitarlas a lo largo de las generaciones.

Ni que decir tiene que en la mayoría de los casos los "hombres serpientes" y "hombres de goma" de los circos no son otro caso que afectos de este síndrome que han aprendido a sacar partido de su desgracia.

BIBLIOGRAFIA

- NAVARRO MARTÍN y AGUILERA.—Actas Dermosifiliográficas, noviembre 1932.
- GONZÁLEZ CALVO, S.—Actas Dermosifiliográficas, 9 junio 1947.
- ECKER y ABERMAYER.—Dermatología y sifiliología modernas, página 68.
- MARAÑÓN.—Diagnóstico etiológico, pág. 138.
- GAY PRIETO.—Dermatología y venereología, pág. 506.
- Bol. Inst. Patol. Méd., febrero 1952, enero 1954 y julio 1955.