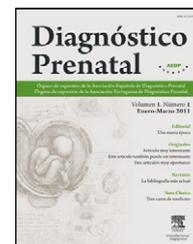




# Diagnóstico Prenatal

www.elsevier.es/diagnprenat



## Caso clínico

# Evolución obstétrica de paciente afectada de síndrome de Ehlers-Danlos

José María Vila-Vives\*, Eugenia Romaguera Salort, Juan José Hidalgo Mora, Marta Molina Planta, Teresa Lozoya y Alfredo Perales Marín

Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 3 de enero de 2012

Aceptado el 8 de abril de 2012

On-line el 15 de junio de 2012

#### Palabras clave:

Síndrome Ehlers-Danlos

Embarazo

Historia obstétrica

Aborto

#### Keywords:

Ehlers-Danlos syndrome

Pregnancy

Obstetrical history

Miscarriage

### R E S U M E N

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de enfermedades del tejido conectivo caracterizado principalmente por fragilidad tisular e hiperlaxitud articular. Es poco frecuente su asociación con el embarazo y algunos tipos cursan con complicaciones severas maternas. Presentamos nuestra experiencia con una paciente de 35 años afectada de SED tipo clásico, que presentó un embarazo sin complicaciones, que alcanzó las 38 semanas y, un aborto espontáneo en el primer trimestre de una gestación gemelar.

© 2012 Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

### Pregnancy outcome in Ehlers-Danlos Syndrome

#### A B S T R A C T

Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is a group of connective tissue disorders characterised by tissue fragility and joint hypermobility. Although it is rarely associated with pregnancy, some types may have severe maternal complications. We report our experience of a 35-year-old patient suffering from a classic EDS, who had a successful pregnancy at 38 weeks, and first trimester spontaneous miscarriage of a twin pregnancy.

© 2012 Asociación Española de Diagnóstico Prenatal. Published by Elsevier España, S.L.

All rights reserved.

## Introducción

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios caracterizados por una alteración generalizada del tejido conectivo que se manifiesta con

hiperelasticidad y fragilidad de la piel, hiperlaxitud de las articulaciones y diátesis hemorrágica. Además, en mayor o menor grado, pueden verse afectados los ojos, el aparato digestivo, el cardiovascular, el árbol respiratorio y el sistema musculoesquelético<sup>1</sup>. Pertenece al mismo grupo de trastornos que el síndrome de Marfan, la osteogénesis imperfecta

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josvivi@hotmail.com (J.M. Vila-Vives).

y el pseudoxantoma elástico, con una prevalencia estimada en 1/5.000 casos. Actualmente se clasifica en tipo clásico, tipo hipermovilidad, tipo vascular y otros menos frecuentes<sup>2</sup>.

El SED ha sido asociado a numerosas complicaciones obstétricas cuya incidencia varía en función del subtipo que presente la paciente. Se ha descrito una mayor incidencia de amenazas de aborto, abortos espontáneos en el primer trimestre, parto prematuro y rotura prematura de membranas<sup>3</sup>. Estas pacientes también presentan mayor número de complicaciones no obstétricas durante el embarazo como neumotórax espontáneo, disecciones de aorta o roturas de arterias abdominales, habiéndose descrito un aumento en la mortalidad, alcanzando cifras del 12-25% en los casos de SED vascular<sup>4,5</sup>.

Presentamos la historia obstétrica de una paciente diagnosticada de SED tipo clásico a los 20 años de edad, que presentó una gestación a término con resultado satisfactorio y una segunda gestación con resultado de aborto diferido en gestación gemelar en la semana 13 de embarazo. Consideramos de interés su publicación, por resultar ilustrativo en relación al manejo y las complicaciones de estas pacientes durante la gestación.

### Caso clínico

Paciente de 35 años con antecedentes desde los 16 años de hiperlaxitud articular con luxaciones recidivantes de hombros, caderas y codos, hiperelasticidad cutánea, dificultad para la cicatrización de heridas, hematomas espontáneos, asma extrínseca y rinitis alérgica, estrías angioides, flóculos vítreos y cicatrices coriorretinianas periféricas. Una TAC torácica informaba de la presencia de bullas subpelurales y enfisema paraseptal y una RMN de inestabilidad de charnela lumbosacra por hiperlordosis y horizontalización sacra.

La alta sospecha de que se tratara de un SED de tipo clásico fue confirmada a los 20 años de edad, tras la realización de una biopsia de piel con cultivo de fibroblastos para tipificación de la enfermedad de base, que mostró anomalía en el colágeno tipo V. Los progenitores de la paciente también fueron estudiados y presentaban la enfermedad aunque se encontraban asintomáticos.

La paciente recibió consejo genético, informándole de que el SED clásico presenta una herencia autosómica dominante, con la posibilidad del 50% de transmisión a la descendencia. Se le recomendó estudio genético molecular de los genes COL5A1 y COL5A2 (cuyas mutaciones son responsables del 35-40% y 10-15% respectivamente de los casos de SED clásico), lo cual fue rechazado por la paciente.

A los 32 años de edad la paciente inició su primera gestación. Durante el primer trimestre la paciente consultó en varias ocasiones por sangrado vaginal, siendo diagnosticada de amenaza de aborto. Los controles clínicos y ecográficos durante el resto del embarazo se mantuvieron dentro de la normalidad. La gestación finalizó a las 38 semanas mediante cesárea electiva debido al diagnóstico de SED de la paciente. Esta se llevó a cabo mediante raquianestesia y el cierre de piel se realizó mediante sutura intradérmica dados los problemas de cicatrización asociados a este síndrome. Actualmente la hija de la paciente tiene 3 años de edad y presenta sintomatología de hiperlaxitud articular e hiperelasticidad cutánea.

En su segundo embarazo, a los 35 años de edad, la paciente consultó en nuestro hospital por sangrado vaginal abundante, encontrándose gestante de 13 semanas y 5 días. La ecografía realizada a las 12 semanas de gestación había informado de gestación gemelar, con ambos fetos normales aunque con biometría acorde a gestación de menor tiempo de evolución. A la exploración la paciente presentaba abundantes restos hemáticos en vagina. En la ecografía transvaginal se observaron 2 sacos gestacionales intrauterinos con 2 embriones, ambos de 16,5 mm sin latidos cardiacos, por lo que se diagnosticó de aborto diferido en gestación gemelar. Se ingresó a la paciente y, previa administración de 400 mg de misoprostol vaginal, se realizó legrado uterino sin incidencias. Se realizó una ecografía posteriormente a la intervención que mostró vacuidad uterina. La paciente evolucionó sin complicaciones durante las siguientes 24 h, momento en el que fue dada de alta.

### Discusión

El SED es una alteración hereditaria del tejido conectivo de la que se han descrito más de 10 tipos en base a las características clínicas, bioquímicas y patrones genéticos de herencia. La clasificación más usada actualmente incluye los 3 principales tipos de SED (clásico, hipermovilidad y vascular) y otros 3 tipos menos frecuentes (cifoesciolítico, artrochalarosis y dermatosparaxis)<sup>6</sup>. El tipo clásico es el más frecuente, representando un 30% del total. Cursa con manifestaciones cutáneas y articulares de forma predominante, limitándose las manifestaciones vasculares a hematomas localizados<sup>6,7</sup>.

El patrón de herencia del SED clásico es autosómico dominante, aunque se han descrito casos de mutaciones *de novo*. Se estima que el 50% de los afectados han heredado la mutación del gen de un padre afectado y cerca del 50% presentan la enfermedad debido a una mutación *de novo*<sup>7</sup>. En nuestro caso, ambos progenitores de la paciente presentaban la enfermedad, aunque se encontraban asintomáticos. También se detectó la enfermedad en su hija, a los 3 años de edad, por presentar clínica compatible con ella.

El diagnóstico de SED debe orientarse por la clínica, con predominio de alteraciones articulares, cutáneas y vasculares, la historia familiar con incluso muertes inexplicadas a edades tempranas, y el examen físico. El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudio bioquímico de fibroblastos cultivados procedentes de biopsia de piel<sup>1,3,7,8</sup>

La importancia de un diagnóstico precoz en estas pacientes radica en la elevada morbimortalidad materna-fetal que se atribuye a este síndrome. Se han asociado numerosas complicaciones obstétricas en las pacientes afectadas de SED, cuya incidencia varía en función del subtipo. El clásico se asocia a complicaciones obstétricas menos graves que el tipo vascular.

Hasta el momento se han publicado fundamentalmente casos aislados de embarazadas con SED tipo clásico. En algunos de ellos se han descrito complicaciones como laceraciones vaginales extensas en el parto, dehiscencia de episiotomías, abortos espontáneos y rotura prematura de membranas en el segundo trimestre<sup>9,10</sup>. En este sentido nuestra paciente puede

considerarse un caso típico dado que en sus 2 gestaciones presentó complicaciones obstétricas que se han asociado a la enfermedad, como las repetidas amenazas de aborto en su primer embarazo y el aborto espontáneo en el segundo trimestre de su segunda gestación.

Es importante considerar, que el embarazo no modifica la evolución de la enfermedad en el caso del SED tipo clásico. No obstante, estas pacientes presentan un incremento de complicaciones menores como artralgias persistentes y un mayor número de presentaciones fetales distócicas. Por ello, resulta necesario un control adecuado del peso materno, para evitar la sobrecarga articular y establecer una buena relación obstetra-fisioterapeuta-reumatólogo, para prevenir y tratar las artralgias de forma precoz y, valorar el riesgo aumentado de rotura prematura de membranas y parto pretérmino a partir del tercer trimestre de gestación<sup>3,8-10</sup>.

La vía de parto es un tema de controversia ya que dependerá de la situación clínica de la paciente al final de su embarazo, del tipo de SED que presente, y de las características obstétricas de cada gestación. El parto vaginal presenta mayores tasas de extensión de la episiotomía y del desgarro vaginal, perineal y anal, así como de prolapsos uterinos y vesicales. Además, en los partos vaginales existe un mayor riesgo de complicaciones en los fetos que hayan heredado la enfermedad, siendo frecuentes la dislocación de cadera y/o hombros<sup>5-8,10</sup>. En nuestro caso, ante los antecedentes de luxaciones repetidas que en algunos casos habían requerido cirugía y la presencia de bullas subpleurales, así como la alta probabilidad de que el feto presentara la misma enfermedad se decidió la realización de una cesárea electiva en la semana 38. El sangrado intra y postoperatorio fue de características fisiológicas y la cicatrización de la herida quirúrgica fue normal. En este sentido existen estudios que recomiendan el uso de desmopresina para controlar el sangrado en pacientes con SED, sobre todo en aquellas que presentan SED tipo vascular<sup>11,12</sup>.

Como conclusión, el SED es una enfermedad heterogénea con un alto riesgo de complicaciones durante la gestación y el parto que requerirá un mayor control obstétrico y perinatal en función de las características de la paciente y de su enfermedad. Su conocimiento es fundamental para realizar un manejo adecuado tanto materno como fetal con el objetivo de lograr un embarazo y parto exentos de complicaciones.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández R, Rodríguez R, Fernández CI. Aspectos clínicos del síndrome de Ehlers-Danlos. *Rev Esp Cir Osteoart.* 1997;32:85-93.
2. Barabas AP. Ehlers-Danlos syndrome: associated with prematurity and premature rupture of foetal membranes; possible increase in incidence. *Brit Med J.* 1966;2:682-4.
3. Volkov N, Nisenblat V, Ohel G, Gonen R. Ehlers-Danlos syndrome: insights on obstetric aspects. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62:51-7.
4. Babatasi G, Massetti M, Bhoyroo S, Khayat A. Pregnancy with aortic dissection in Ehlers-Danlos syndrome. Staged replacement of the total aorta (10-year follow-up). *Europ J Cardio-thoracic Surg.* 1997;12:671-4.
5. Erez Y, Ezra N. Ehlers-Danlos type IV in pregnancy. A case report and a literature review. *Fetal Diagn Ther.* 2008;23:7-9.
6. Esaka EJ, Golde SH, Stever MR, Thomas RL. A maternal and perinatal mortality in pregnancy complicated by the kyphoscoliotic form of Ehlers-Danlos syndrome. *Obstet Gynecol.* 2009;113:515-8.
7. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology. Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet.* 1998;77:31-7.
8. Díaz Argüello D, Reyes Cuervo H, Rojas Poceros G, Von der Meden W, Kably Ambe A. Ehlers-Danlos syndrome in pregnancy. Report of a case and review of the literature. *Ginecol Obstet Mex.* 1995;63:253-5.
9. Smith CV, Phelan JP. Pregnancy and the Ehlers-Danlos syndrome. *J Reprod Med.* 1982;27:757-60.
10. Kiilholma P, Gronroos M, Nanto V, Paul R. Pregnancy and delivery in Ehlers-Danlos syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1984;63:437-9.
11. Lurie S, Manor M, Hagay ZJ. The threat of type IV Ehlers-Danlos syndrome on maternal well-being during pregnancy: early delivery may make the difference. *J Obstet Gynaecol.* 1998;18:245-8.
12. Stine KC, Becton DL. DDAVP therapy controls bleeding in Ehlers-Danlos syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1997;19:156-8.