

Cuando sospechar el Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, también llamado Síndrome de Ehlers-Danlos Hiperponible

Jaime F. Bravo

When to suspect Ehlers-Danlos type III, also known as Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome

Summary

Ehlers-Danlos Syndrome type III is a very frequent disease, with dominant inheritance, that usually goes undiagnosed, due to lack of knowledge of the disease by physicians. In this article we discuss in detail clinical signs and symptoms that will enable doctors to suspect the diagnosis.

Keywords: *Ehlers-Danlos type III, Ehlers-Danlos hiperponible, joint hypermobility, dysautonomia, marfanoid habitus, fibromyalgia.*

Resumen

El Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III es una enfermedad hereditaria dominante, muy frecuente, que generalmente no es diagnosticada, debido a falta de conocimiento del tema por parte de los médicos. En este artículo se revisan, en detalle, los signos y síntomas clínicos de la enfermedad con el fin de ayudar al médico a sospechar el diagnóstico.

Palabras clave: *Ehlers-Danlos tipo III, Ehlers-Danlos hiperponible, hiperlaxitud articular, hábito marfanoid, disautonomía, fibromialgia.*

La mayoría de los especialistas hablan del Síndrome de Ehlers-Danlos Hiperponible, pero nosotros preferimos llamarlo Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III (SED-III), ya que en nuestro estudio de 1.751 pacientes con la enfermedad (con criterio de Brighton positivo), el 55% tenía poca hiperlaxitud o no era hiperlaxo. ^(1,2) Esto es importante, ya que es necesario sospechar el diagnóstico de SED III, aún en personas no hiperlaxas. Es una enfermedad muy frecuente, que afecta al 40% de la

población chilena ⁽³⁾ y la de otros países, como Inglaterra. ⁽⁴⁾ A pesar de ser tan frecuente no se le diagnostica debido a desconocimiento de ella por parte de los médicos, no sólo en Chile sino también en otros países. ⁽⁵⁾ El propósito de este artículo es ayudar al médico general, a reumatólogos y traumatólogos a considerar este diagnóstico, aportándoles información clínica recogida después haber estudiado alrededor de 4.000 enfermos, en los últimos 16 años.

Depto. de Reumatología, Hospital San Juan de Dios, Santiago. Profesor de Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Sospechar el diagnóstico cuando hay: ^(2,6)

- **Historia de lesiones recurrentes** como: tendinitis (codo del tenista, dedo en gatillo, [tendinitis del tendón flexor de los dedos], tendinitis del tendón de Aquiles, etc.), bursitis (del hombro, de la cadera) o lesiones deportivas recurrentes (desgarros o ruptura de ligamentos, tendones o músculos), torceduras de tobillos (sin esguince) o esguinces frecuentes. “dolores del crecimiento” en los niños.
- **Artralgias o/y dolores musculares** por más de tres meses, sin causa aparente. El SED-III es la causa más frecuente de dolor musculoesquelético en reumatología. En el SED-III no hay sinovitis. De existir se trata de una artritis asociada, la que se vio en el 15% en nuestras series. ⁽²⁾
- **Crujidos articulares** importantes, de varias articulaciones, son muy frecuentes y preocupan a los enfermos y sus familiares, pero en realidad, sólo tienen importancia diagnóstica. Los enfermos estiran las articulaciones (“sacarse mentiras”) para aliviarse, lo que no daña las articulaciones.
- **Niños con** displasia de la cadera, con escoliosis o que comenzaron a caminar tarde. Adolescentes muy ágiles, que tienden a hacer ballet, gimnasia olímpica o rítmica y que suelen tener lesiones deportivas recurrentes, como torceduras de tobillos, esguinces o/y subluxaciones.
- **Subluxaciones articulares** de la base del pulgar, codos, hombros, caderas, rodillas (subluxación de la rótula), compromiso de la articulación de la mandíbula, con bruxismo o subluxación de la articulación temporomandibular. Puede haber sensación de que se va a salir la articulación, la que en el caso de la rótula, es bastante doloroso.
- **Problemas de columna** desde la niñez o adolescencia: lumbago por escoliosis, por hiperlordosis lumbar, por discopatías y hernia del núcleo pulposo. El dolor de la espalda más frecuente se debe a laxitud de los ligamentos espinales que puede corregirse con ejercicios.
- **Alteración de tejidos blandos**, los que son débiles por falla del colágeno: hernias (del hiato, umbilical o inguinal (incluso en niños), hernia del núcleo pulposo), várices en gente joven, hemorroides, varicocele, criptorquidia, prolapso vaginal o rectal, prolapso de la válvula mitral, quistes de todo tipo

(incluso Ganglión de la muñeca y Quiste de Baker), reflujo, constipación (incluso megacolon), colon irritable, miopía y estrabismo.

- **Historia de neumotórax espontáneo.** Esta complicación es más frecuente en el síndrome de Marfán, pero también se puede ver en el SED-III, especialmente en los marfanoides y en el SED vascular. Es más frecuente en hombres que en mujeres.
- **Problemas cardiovasculares** como acrocianosis, arritmias y prolapso de la válvula mitral. En el SED-III, por lo general, no se producen aneurismas cerebrales, ni rupturas arteriales, como puede suceder en el Ehlers-Danlos vascular (SED tipo IV). El fenómeno de Raynaud es extremadamente raro en el SED III, lo encontramos en el 2% de nuestras series. Su presencia nos obliga a descartar enfermedades como la Esclerodermia, Artritis Reumatoide y Lupus.
- **Disautonomía,** ^(7,8) es una alteración del sistema nervioso autónomo, caracterizada por fatiga crónica, mareos y desmayos. Esta condición es muy frecuente y en nuestro estudio de 1.751 pacientes con SED-III, (1) se encontró en menores de 30 años; de ellos el 80% eran mujeres y el 56% eran hombres.

Se caracteriza por:

Hipotensión. Es muy frecuente en niñas adolescentes que aparecen como flojas, sin ánimo, somnolientas, sin deseos de participar en reuniones sociales y con fallas de concentración y memoria (malas notas en el colegio). La presión arterial es levemente baja, generalmente 12/8 a 10/6 en la consulta y tienen menos en la casa. A veces hay hipotensión ortostática. En algunos casos hay POT's (Postural Orthostatic Taquicardia). El diagnóstico es clínico y por lo general no se requiere hacer un Tilt Test. Este test es desagradable, caro y puede ser falso negativo.

Cansancio y fatiga crónica, descrita por los enfermos “como que se les acaban las pilas” al estar de pie en una cola o al caminar despacio, por ejemplo en un mall. Realmente no es cansancio sino una sensación de fatiga muy típica: la persona está bien cuando esta activa, pero deja de hacer lo que está haciendo y le sobreviene una sensación de falta de energía, seguida de bostezos (somnolencia). Este problema se agrava con el calor (deshidratación) y con la altura

o/y montaña rusa. Los síntomas se agravan durante el periodo menstrual, un baño caliente y prolongado (sauna) y en caso de existir anemia.

Mareos al pararse rápido, e incluso casi lipotimias, aunque con menos frecuencia.

Intolerancia por el frío y a veces también por el calor (“termostato malo”).

Diaforesis de las manos. Manos y pies fríos. Acrocianosis, no sólo con el frío y calor, sino también con dependencia de las manos o inactividad.

- **Problemas digestivos** como constipación marcada (incluso megacolon), reflujo, colon irritable y diverticulosis. Hernia del hiatus.
- **Alteraciones neurológicas y psicológicas:** depresión, ansiedad, fobias y crisis de pánico. Se ha visto que éstas a veces se heredan conjuntamente

con la hiperlaxitud (Bulbena).⁽⁹⁾ Con Baeza-Velasco hemos estudiado esta asociación en estudiantes universitarios chilenos y franceses.⁽¹⁰⁾ nerviosismo, cefaleas, jaquecas, mala memoria, desorientación falta de ánimo, calambres, piernas nerviosas. Algunos enfermos pueden tener alteración de la propiocepción, lo que aumenta las molestias.

- **Resistencia al efecto de la anestesia local**, una inyección epidural o al suturar heridas.
- **Muchos enfermos diagnosticados como Fibromialgia (FM)** pueden tener SED-III, ya que son cuadros muy parecidos con dolores recurrentes, entesitis, con fatiga crónica, a veces depresión y con exámenes de laboratorio normales. Es frecuente que médicos que no están familiarizados con el SED-III hagan el diagnóstico de FM, en estos enfermos. Es mi impresión que la FM es parte del SED-III.⁽²⁾ Yo los diagnostico como “**dolores fibromiálgicos del SED III**”.

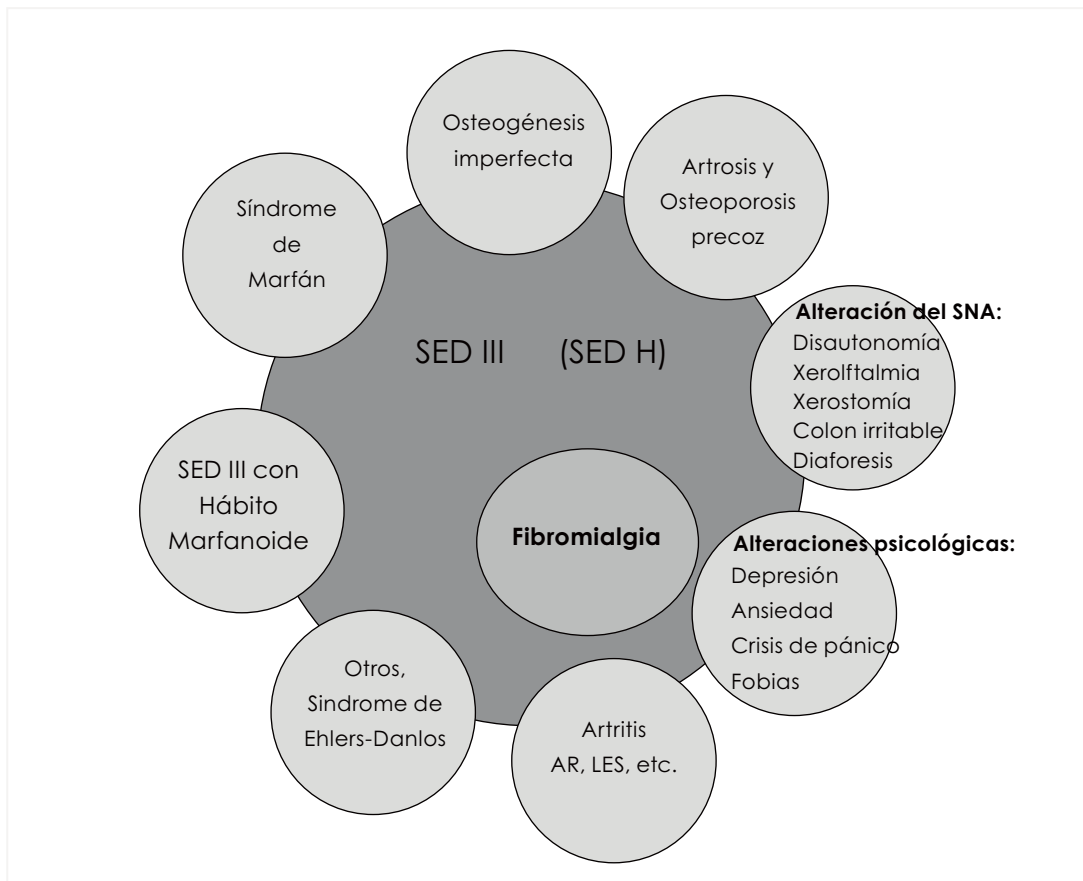


Figura 1. La idea de este esquema es explicar que todos los enfermos con síntomas de fibromialgia tendrían SED III y sólo algunos en las otras condiciones.⁽²⁾

- **Problemas gineco-obstétricos** con alteraciones menstruales, infertilidad, abortos espontáneos, ruptura prematura de membranas, desgarros vaginales y hemorragias en el parto.
- **Molestias con la altura o la montaña rusa**, ya que agrava la disautonomía.
- **Problemas oculares:** Escleras celestes. Las escleras normales son blancas como el mármol, pero en el SED-III pueden ser celestes por falta de colágeno, debido a transparencia de la esclera. Esto ocurre en el 80% de las mujeres. En los hombres es menos frecuente y menos notorio. Esto no produce ningún problema ocular. Escleras celestes son normales en niños hasta los 2 años de edad. Puede haber estrabismo y miopía, a veces desde temprana edad. Suele haber ojos y boca seca, por lo que se le suele confundir con el Sjögren.
- **La alteración de la piel** se ve en casi todos los enfermos (94%). Piel suave, laxa, elástica, pálida, a veces como porcelana, transparente (transparenta las venas), venas prominentes, con mala cicatrización y a veces con queloides. La piel puede ser delgada como papel (cicatrices papiráceas), como la que se ve en cicatrices de vacunas. Telangectasias lineales. Lívido reticularis. Estrías sin causa aparente en personas jóvenes y de preferencia en la zona lumbar. Párpados caídos. A veces las articulaciones interfalángicas y los codos presentan piel oscura (“codos sucios”). Son frecuentes los lunares lenticulares (del tamaño de lentejas) de color café o negruzco. La piel puede ser tan típica (mano blanda, suave como terciopelo) que a veces el diagnóstico de SED-III puede sospecharse al darle la mano al enfermo.
- **Fragilidad capilar:** hematomas recurrentes, con un traumatismo leve o sin causa aparente. A veces, es tanto, que parece maltrato infantil o maltrato familiar. En niños la existencia de moretones frecuentes se debe a la debilidad de la pared de los capilares, tienen exámenes de coagulación normales. Se confunde con la Enfermedad de Von Willebrand. En el SED-III la única alteración de coagulación es el tiempo de sangría. Puede haber historia de epistaxis recurrente o tendencia a sangramientos.

Piel laxa



Piel transparente



Telangectasias



Cicatriz papirácea



Queloides

Estrías lumbares





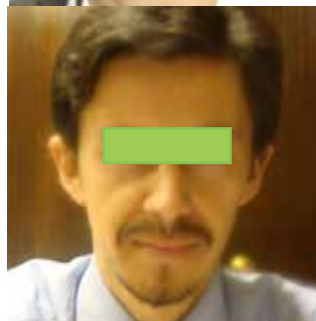
Lunares lenticulares

• **Facies típica del SED III:** * (2,3)

Es muy útil para sospechar el diagnóstico de SED III y a pesar de haberse descrito en el 2006, (3) no se le ha dado la importancia debida. Se ve en hombres y mujeres. Con experiencia, el reconocer las facies del SED III, es tan fácil como reconocer las facies de una persona con Síndrome de Down.

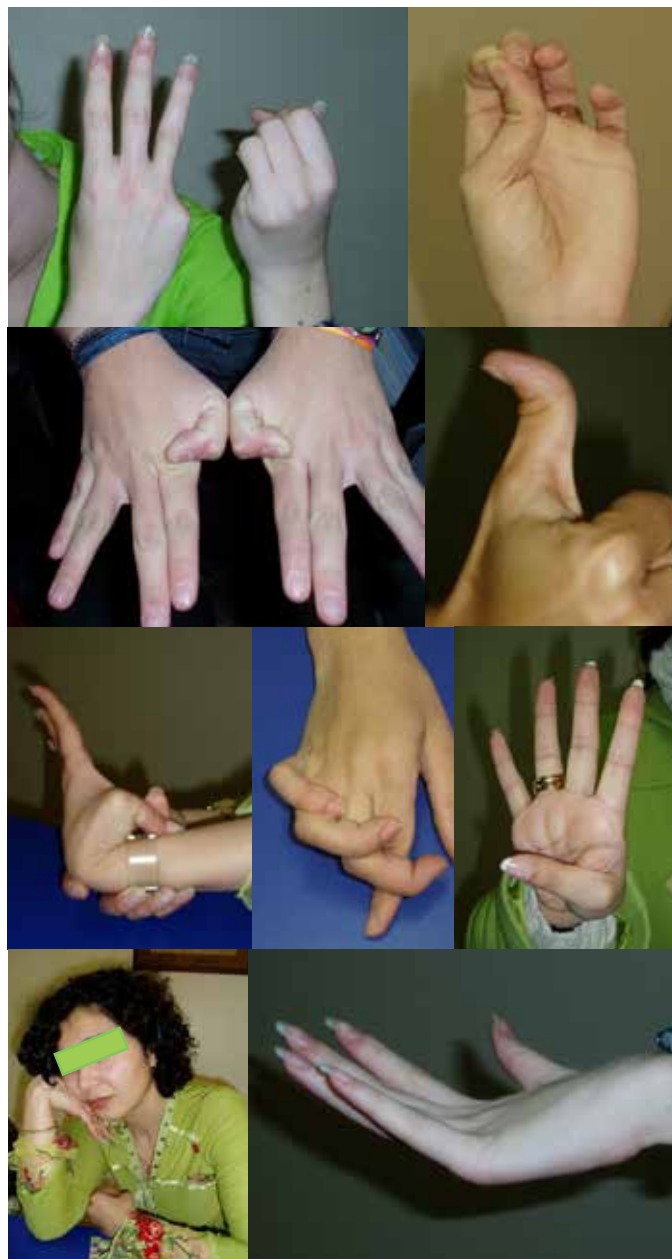
Se caracteriza por:

- Cara triangular, con mentón aguzado.
- Escleras celestes.
- Orejas atípicas: aladas, chicas, sin lóbulo, puntiagudas (“Mr. Spock”), “orejas arriñonadas”, orejas en forma de signo de interrogación, orejas blandas, orejas operadas, etc.
- Nariz asimétrica (tabique nasal desviado, leve prominencia de la unión del cartílago al hueso nasal), nariz operada.
- Párpados caídos u ojos de tipo antimongólico (lo contrario de la orientación de los ojos chinos).



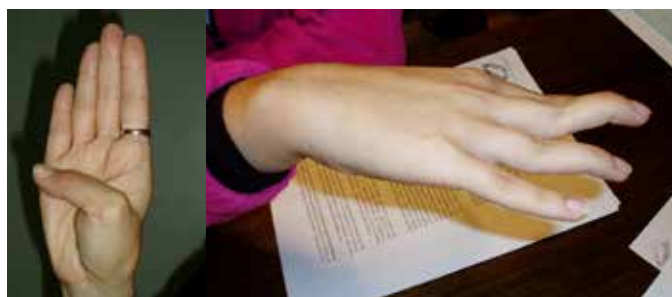
* Facies típica del Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, descrita por primera vez por el Dr. Bravo. (2,3)

- A veces, la hiperlaxitud es aparente a simple vista** (en dedos, codos (codo recurvatum), muñecas, rodillas (genu recurvatum). La persona puede tocar el suelo con la palma de las manos o podía hacerlo antes. Cuando niño, divertía a sus amigos contorsionando su cuerpo con posturas extremas, o bien podía abrirse de piernas en 180° o chuparse el dedo gordo del pie (“Niño de Goma”) o se divertía haciendo “actos malabares” con las manos. A veces el paciente cree no tener hiperlaxitud articular, ya que tiene sólo una o pocas articulaciones laxas. Las mujeres son más laxas que los hombres y los niños más que los adultos.
- El tener alguno de los signos de hiperlaxitud como** ^(2,6): la posibilidad de extender el dedo meñique a 90° o más; la capacidad de extender los dedos en forma activa, adoptando de la posición llamada **mano en forma de ave volando** o hacer el **signo del pulgar horizontal** (doblar el pulgar y colocarlo lo más horizontal posible frente a la palma de la mano con los otros dedos extendidos). Se debe sospechar también el SED-III si la persona tiene el signo de **afirmarse la cabeza con la mano** afirmando el codo en la mesa, como si se le cansara el cuello. Hemos descrito un nuevo signo **la mano del escribiente hiperlaxo**, que permite sospechar el diagnóstico de hiperlaxitud, desde la distancia. Estos enfermos toman el lápiz con marcada flexión de las articulaciones interfalángicas del pulgar e índice o usando cuatro dedos y, por lo general, tienden a rotar el papel donde escriben, semejante a lo que hacen los zurdos.



Afirmarse la cabeza con la mano

Mano en forma de ave volando



Pulgar horizontal

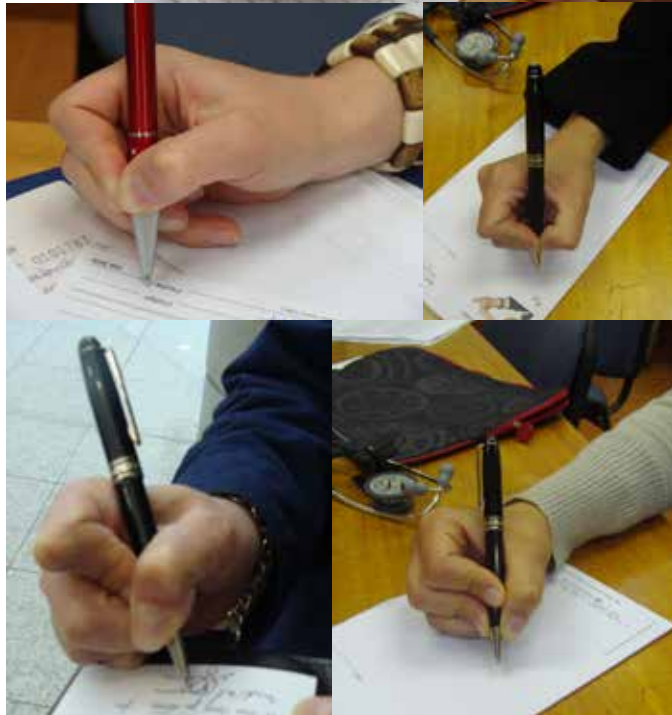
Mano pseudo-lúpica

En reposo estas manos aparecen como normales



Mano normal

Mano del escribiente laxo



- Hábito marfanoide: ⁽¹¹⁾ Muchachos altos y delgados (algo gibados), brazos y pies largos, aracnodactilia, a veces con pectum excavatum o carinatus o con costillas prominentes. Actualmente esta estructura corporal (marfanoide) es frecuente entre los adolescentes chilenos (14% de los SED III). Las adolescentes tienen aspecto de modelo, esbeltas con cuello largo, hombros cuadrados y dedos largos. Muchas de ellas padecen de SED-III y no lo saben. El hábito marfanoide es un signo menor del criterio de Brighton ⁽¹²⁾ para el diagnóstico del SED-III. Este tipo corporal se ve y es más exagerado en el síndrome de Marfán.



a

b



c

Foto a. Es un paciente con hábito marfanoide de aspecto casi normal. ⁽²⁾ **Foto b.** Es muy característica del hábito marfanoide, se presenta una menor de 15 años con su madre. ⁽⁶⁾ **Foto c.** Es una típica modelo de aspecto marfanoide. ⁽⁶⁾

- Artrosis en personas jóvenes (artrosis precoz), artrosis erosiva y artrosis de evolución rápida.
- Hallux valgus en personas jóvenes (Hallux valgus precoz).
- Extrema movilidad de la lengua o lengua larga (capaz de tocar la nariz).
- Densidad mineral ósea baja u osteoporosis en hombres y mujeres jóvenes, sin causa aparente. La osteoporosis es extremadamente frecuente en el SED-III, en nuestro estudio, (1) el 22% de los enfermos lo tienen y lo que es más importante, se le encontró en el 14% de hombres y en el 15% de las mujeres menores de 30 años. La mayoría de estos enfermos han respondido eficazmente al tratamiento y en jóvenes con osteoporosis no hemos visto fracturas.
- Malformaciones congénitas asociadas. Es frecuente que éstos enfermos presenten:

- Escoliosis en la infancia
- Displasia de cadera
- Alteraciones de los pies (pie plano, laxo, cavo y pie egipcio)
- Sindactilia parcial
- Espina bífida oculta
- Espondilolistesis.

- **Sospechar el diagnóstico en enfermos que han visto muchos médicos**, se han hecho muchos exámenes, todos negativos o con exámenes inmunológicos positivos a títulos bajos y en quienes no se ha encontrado la causa de sus problemas.
- **Parientes del enfermo que presentan signos y síntomas similares**, o displasia de caderas, escoliosis, várices desde la adolescencia, fatiga crónica asociada a presión arterial baja, osteoporosis a temprana edad, hernias recurrentes, mala cicatrización o/y queloides o que ya hayan sido diagnosticados como hiperlaxos.

Nota: Cualquiera de estos síntomas y signos pueden comenzar a cualquier edad, incluso en niños. Los niños son más laxos que los adultos y las mujeres más que los hombres. Es frecuente que la laxitud afecte sólo una o pocas articulaciones y la persona no sepa que es hiperlaxa. Aún más, puede no haber ninguna articulación laxa.

El diagnóstico de SED III se confirma con un Criterio de Brighton positivo. ⁽¹²⁾

Finalmente hay que hacer hincapié que esta es una enfermedad seria y no algo curioso o un acto de circo o un juego de niños, como generalmente es percibido por los enfermos y médicos. Es necesario que se sepa que se trata de una enfermedad genética, con herencia dominante, muy frecuente, que puede afectar muchos tejidos y dar mala calidad de vida. Un diagnóstico a tiempo evita exámenes innecesarios, peregrinaje a especialistas y permite un tratamiento sintomático eficaz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bravo J. Disautonomía y Osteoporosis en 1.751 pacientes con Síndrome de Hiperlaxitud Articular definidos con el criterio de Brighton. *Rev chil reumatol* 2011; 27(3):147.
2. Bravo J. Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, también llamado Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA): Epidemiología y manifestaciones clínicas. *Rev chil reumatol* 2010; 26(2):194-202.
3. Bravo JF, Wolff C. Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a Chilean population. Joint hypermobility syndrome and vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Arthritis Rheum* 2006; 54(2):515-23.
4. Keer R, Grahame R. Hypermobility syndrome: recognition and management for physiotherapists. New York: Butterworth Heinemann Health; 2003.
5. Grahame R. Time to take hypermobility seriously (in adults and children) [editorial]. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40: 485-91.
6. Página Web de Reumatología: www.reumatologia-dr-bravo.cl
7. Bravo J, Sanhueza G, Hakim A. Cardiovascular autonomic dysfunction and chronic fatigue in fibromyalgia and joint hypermobility syndrome, in *Hypermobility, Fibromyalgia and Chronic pain*, Churchill, Livinstone, Elsevier, Edinburg 2010.
8. Bravo J. Dificultades en el diagnóstico y tratamiento de la Disautonomía. *Rev. chil. reumatol* 2012; 28(3):152-8.
9. Bulbena A, Duro JC, Mateo A, Porta M, Vallejo J. Joint hypermobility syndrome and anxiety disorders. *Lancet* 1988; 2: 694.
10. Baeza-Velasco C, Gély-Nargeot MC, Vilarrasa AB, Fénérier C, Bravo JF. Association between Psychopathological Factors and Joint Hypermobility Syndrome in a Group of Undergraduates from a French University. *Int J Psychiatry Med* 2011; 41(2):187-201.
11. Bravo J. Síndrome de Ehlers-Danlos con especial énfasis en el síndrome de hiperlaxitud articular. *Rev Médica Chile* 2009; 13(11):1488-97.
12. Grahame R, Bird HA, Child A. Brighton 1998. Diagnosis Criteria for the Benign Joint Hypermobility Syndrome. *J Rheumatol* 2000; 27(7):1777-9.