

Síndrome de Ehlers-Danlos: Paciente con EDS Clásico ó Tipo I Caso clínico y tratamiento ortopodológico

Lourdes Gorrochategui Navas

Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología.
Facultad de Medicina, Pabellón II. Avda. Complutense, s/n. Ciudad Universitaria. 28040. Madrid.
l_gorrochategui@telefonica.net

Tutores

Ángel M. Orejana García
Raúl J. Molines Barroso

Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología.
Facultad de Medicina, Pabellón II. Avda. Complutense, s/n. Ciudad Universitaria. 28040. Madrid.
amorejana@gmail.com rauljmolines@hotmail.com

Resumen: los síndromes Ehlers-Danlos (EDS) son un grupo de enfermedades hereditarias del tejido conectivo que se caracterizan por hiperlaxitud articular, extensibilidad de la piel y fragilidad de tejidos. Se originan por mutaciones en los genes que codifican la síntesis de colágeno tipos I, III y V. Asociado también a errores en la síntesis de tenascina X. Herencia autosómica dominante, autosómica recesiva ó ligada al cromosoma X. El diagnóstico de EDS se establece mediante examen clínico y revisión de la historia familiar. Las manifestaciones más frecuentes en miembro inferior son: cicatrización atrófica secundaria en rodillas y espinillas, hiperextensibilidad de la piel ("pie mocasín"), inestabilidad y artritis de rodilla y tobillo, hallux abductus valgus, pie plano severo, dedos en garra. Dolor crónico de rodilla, tobillo y pie. Su tratamiento debe ir encaminado al manejo de la sintomatología dolorosa mediante administración de fármacos antiinflamatorios, fisioterapia para fortalecimiento muscular y control articular con ortesis plantares.

Palabras clave: Ehlers-Danlos, Síndrome de. Hiperlaxitud. Ortopodología.

Abstract: The Ehlers-Danlos syndromes (EDS) are a group of inherited disorders of connective tissue characterized by joint hypermobility, skin extensibility and tissue fragility. EDS are caused by mutations in the genes which encode the synthesis of collagen types I, III and V. They are also associated with errors in the synthesis of tenascin X. The heritage can be autosomal dominant, autosomal recessive or X-linked. EDS diagnosis is established by clinical examination and review of the family history. The most common manifestations in lower limb are, as follows: secondary atrophic scarring in knees and shins, stretchy skin ("moccasin foot"), instability and arthritis of

knee and ankle, hallux abductus valgus, severe flat feet, hammertoes. Chronic knee pain, ankle and foot. Treatment should be directed at managing pain symptoms by administration of anti-inflammatory drugs, physical therapy for muscular strengthening and joint control with orthotic devices.

Keywords: Ehlers-Danlos syndrome. Hypermobility.

DEFINICIÓN

Los síndromes de Ehlers-Danlos (EDS) son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias del tejido conectivo que se caracterizan por:

- Hiperlaxitud articular.
- Extensibilidad de la piel.
- Fragilidad de tejidos.

Estas manifestaciones fenotípicas son secundarias a mutaciones en los genes que codifican la síntesis de colágeno, originando defectos moleculares específicos en los tipos de colágeno I (dermis, hueso, tendón, dentina), colágeno III (tejido conjuntivo laxo, paredes de vasos sanguíneos, dermis) y colágeno V (tejido intersticial, asociado a tipo I). Puede estar asociado también a errores en la síntesis de tenascina X que es una proteína de la matriz extracelular.

La herencia puede ser autosómica dominante, autosómica recesiva ó ligada al cromosoma X.

El Síndrome de Ehlers-Danlos tipo I ó clásico (a partir de ahora EDS clásico), se hereda con patrón autosómico dominante encontrándose el defecto genético en los genes que codifican para las cadenas pro-alfa-1 y pro-alfa-2 del colágeno tipo V (loci COL5A1 y COL5A2).

HISTORIA

Hipócrates el año 400 A.C. describe en su segundo volumen “Sobre los aires, aguas y lugares” que los Escintios tenían articulaciones laxas y múltiples cicatrices, que pensó se debían a cauterizaciones realizadas para artrodesar las articulaciones.

La primera, aunque parcial, descripción del EDS es de 1682 y la realizó Job Janszoon van Meek’ren, cirujano Holandés:

"En el año 1657 vimos en nuestro hospital a un joven español de 23 años, llamado Jorge Albes, que podía tirar de la piel del húmero y el hemitórax derechos con la mano izquierda hasta alcanzar con ella la boca. Después la piel regresaba su localización natural con facilidad. No se puede explicar de momento la razón de esta anomalía"⁽¹⁾.

No hay constancia de referencia histórica a estos síntomas hasta finales del siglo XIX y en los primeros años del siglo XX, que en varias reuniones de la Sociedad de Venereología y Dermatología de París, Edward Ehlers y posteriormente Henri-Alexander Danlos expusieron sendos casos que describían lo que Danlos, experto en química de la piel, denominó "cutis laxa" refiriéndose a la extensibilidad y fragilidad de la piel. En 1936 Frederick Parkes-Weber en un artículo publicado en el diario de la sociedad británica de dermatología propuso el nombre de Síndrome de Ehlers-Danlos para describir a este conjunto de entidades nosológicas relacionadas con defectos en la síntesis de colágeno.

Un hito importante en la historia del EDS es el año 1997, en el que un grupo de expertos de varios países reunidos en la conferencia de Villefranche-sur-mer (Francia), realizaron una revisión de la clasificación y la agruparon en seis tipos principales que pueden reconocerse por criterios diagnósticos específicos.

PREVALENCIA DEL EDS

Se estima que la frecuencia total de EDS es de 1/5.000⁽²⁾.

La prevalencia del EDS clásico ha sido estimada en 1/20.000 nacimientos.

Esta cifra incluye a los dos subtipos EDS I: EDS subtipo "gravis" y EDS subtipo "mitis", que desde 1997 se reconocen como una entidad clínica única. Es muy probable que algunos individuos con manifestaciones poco severas del subtipo mitis no hayan requerido atención médica y por tanto permanezcan sin diagnosticar.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico del EDS clásico se establece mediante el examen clínico y la revisión de la historia familiar. Los criterios de diagnóstico se definieron en la conferencia de Villefranche en 1997.

Se utilizan dos tipos de criterios: mayores y menores; es necesaria la presencia de un criterio clínico mayor y un criterio clínico menor para proceder a la confirmación mediante análisis genético, si bien, la presencia de dos criterios clínicos mayores es un

indicador de diagnóstico de un tipo de EDS determinado.

En el EDS clásico, los criterios mayores son:

- Hiperextensibilidad de la piel: debe examinarse en un punto neutral, es decir, en un punto en el que la piel no esté sometida a fuerzas mecánicas o tenga cicatrices, por ejemplo, en la superficie volar del antebrazo. Se mide estirando la piel hasta que se sienta resistencia. En niños pequeños puede ser difícil de medir debido a la abundancia de tejido graso subcutáneo.
- Cicatrices atróficas y amplias, como manifestación de la fragilidad de tejidos. Las cicatrices se encuentran principalmente en los puntos de presión (rodillas, codos, frente, espinillas) y tienen una apariencia papirácea y atrófica. Con frecuencia estas cicatrices se vuelven amplias y descoloridas; la cicatrización suele estar comprometida y es muy lenta y tórpida.
- Hiperlaxitud articular: depende de la edad, género, antecedentes familiares y étnicos. En el EDS clásico la hiperlaxitud es generalizada, afectando tanto a articulaciones pequeñas como grandes y puede variar en severidad de moderada a severa. Se observa habitualmente cuando el niño comienza a andar. Se diagnostica mediante la escala de Beighton, en la que una puntuación de 5/9 ó más define hiperlaxitud; la puntuación total se obtiene por la evaluación de:
 - ✓ Dorsiflexión pasiva del meñique más de 90º: 1 punto por cada mano.
 - ✓ Dorsiflexión pasiva del pulgar al antebrazo: 1 punto por cada mano.
 - ✓ Hiperextensión de los codos más de 10º: 1 punto por cada mano.
 - ✓ Hiperextensión de las rodillas más de 10º: 1 punto por cada rodilla.
 - ✓ Flexión del tronco hacia delante con las rodillas completamente extendidas de manera que las palmas de la mano toquen el suelo: 1 punto.

Esta hiperlaxitud genera dolor musculoesquelético crónico, incapacitante, debilitante y generalmente se inicia en la infancia⁽³⁾. El dolor puede ser:

- ✓ Nocioceptivo: Causado por la creciente estimulación de los nocioceptores y relacionado con el daño articular primario.
 - ✓ Neuropático: Causado por una lesión primaria o disfunción en el sistema nervioso.
- Historia familiar positiva.

Los criterios menores son:

- Piel suave y aterciopelada.

- Pseudotumores moluscoides: Lesiones carnosas, asociadas a cicatrices en los puntos de presión como rodillas y codos.
- Esferoides subcutáneos: Nódulos pequeños, de aspecto quístico que se mueven con facilidad bajo la piel, en zonas de prominencias óseas de piernas y brazos. Tienen aspecto de granos de arroz ó maíz, son numerosos y pueden observarse radiográficamente ya que son esferoides de grasa subcutánea que se han fibrosado y calcificado.
- Complicaciones de la hiperlaxitud articular: esguinces, dislocaciones, subluxaciones, pie plano.
- Hipotonía muscular, retraso importante en el desarrollo motor.
- Facilidad para las equimosis.
- Manifestaciones de la extensibilidad y fragilidad de los tejidos: Hernia de hiato, prolapso anal en la infancia, insuficiencia cervical.
- Complicaciones quirúrgicas: hernias postoperatorias.

Manifestaciones en miembros inferiores

Las manifestaciones en miembros inferiores⁽⁴⁾ varían en severidad y presentación. Los hallazgos más habituales son:

- Excesiva fragilidad de tejidos con cicatrización atrófica secundaria, especialmente en rodillas y espinillas.
- Hiperextensibilidad de la piel, con formación del “pie mocasín” que se define como piel altamente extensible sobre el pie plano, dando la apariencia que el paciente lleva unos calcetines muy grandes.
- Hipermovilidad de las caderas, rodillas, tobillos y dedos. Inestabilidad de rodilla y tobillo. Artritis de rodilla.
- Deformidad: Hallux abductus valgus, pie plano severo y dedos en garra.
- Dolor de rodilla en el 80% de los pacientes; dolor en tobillo y pie que implica limitación de la deambulacion en el 61% de los pacientes.

DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Se pueden utilizar pruebas de genética molecular para la confirmación del diagnóstico clínico, aunque estas pruebas se complican por el gran número de exones en las secuencias de codificación de los genes y por la amplia distribución de las mutaciones, generalmente estas pruebas se realizan solamente para investigación:

- Prueba del alelo nulo COL5A: Determina si la persona es heterocigótica para cada uno de los marcadores seleccionados.
- Análisis de enlace genético: Se analizan siete parejas, incluyendo tres que tengan un descendiente afectado. Indica las relaciones genéticas de la familia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se deben descartar otros tipos de EDS en personas en las que se producen fácilmente equimosis, tienen hiperlaxitud articular y sufren dislocaciones crónicas:

- EDS tipo hiperlaxitud⁽⁵⁾: Hiperlaxitud manifestación clínica principal.
- EDS tipo artrocalasia: Severa Hiperlaxitud, luxación congénita de caderas bilateral al nacimiento.
- EDS tipo dermatoparaxis: Autosómica recesiva, piel muy frágil, excesiva, redundante.
- EDS tipo cifoscoliosis: Autosómica recesiva, hiperlaxitud generalizada, hipotonía al nacimiento, escoliosis al nacimiento, progresiva, rotura del glóbulo ocular.
- Otros síndromes:
 - ✓ Hiperlaxitud articular familiar: Ausencia de manifestaciones cutáneas.
 - ✓ Deficiencia de Tenascina X: Hiperlaxitud moderada, ausencia manifestaciones cutáneas.
 - ✓ Síndrome de Marfan: Elevada altura, longitud extrema de miembros, dedos muy largos, defectos del glóbulo ocular.

TRATAMIENTO

Está limitado al tratamiento sintomático y va en concordancia con las

manifestaciones de cada uno de los síntomas⁽⁶⁾:

- Fragilidad de la piel: la prevención es la mejor de las terapias. Se recomienda el almohadillado en las zonas de mayor presión (codo, rodilla, espinilla). También un entorno seguro en el hogar almohadillando, por ejemplo, las esquinas del mobiliario.
- Hiper movilidad/hiper laxitud articular: La hiper movilidad es secundaria a un incremento en la longitud y elasticidad del tejido conectivo⁽⁷⁾, que implica un aumento en el rango de movimiento articular. Las complicaciones de la hiper movilidad son: subluxación, dislocación articular y ruptura tendinosa. La terapia no invasiva es la primera opción de tratamiento. Ésta incluye tratamiento ortopédico en las articulaciones en las que sea posible (collarines, férulas, ortesis) y tratamiento rehabilitador. El objetivo del tratamiento rehabilitador es aumentar la fuerza musculo-tendinosa, la coordinación neuromuscular y la propiocepción articular para minimizar los síntomas, maximizar la función y mejorar la estabilidad articular.
- Dolor: el tratamiento del dolor debería ser un aspecto fundamental de la terapia. Cuando el dolor es de origen nociocectivo, la respuesta puede ser mediante antiinflamatorios. Si el dolor es neuropático se pueden utilizar antidepresivos.

CASO CLÍNICO

Paciente, mujer de 48 años. Acude al Servicio de Patología y Ortopedia de la CUP de la UCM el día 4 de marzo del 2013.

Motivo de Consulta

La paciente acude por dolor en ambos pies de varios años de evolución. El dolor se produce a la deambulación y en ocasiones en reposo. Sin dolor puede caminar unos 30 minutos.

Antecedentes

Diagnosticada de Síndrome Ehlers-Danlos I ó clásico, subtipo Mitis (1986).
Rizartrosis, gonartrosis.
Intervenida HAV (2009). Recidiva.
Tratamiento ortopodológico actual: Ortesis Plantar de resina.
Tratamiento para el dolor: Ibuprofeno/Enantium a demanda.
Acude a Pilates dos ó tres veces por semana.

Exploración

Los datos más relevantes de la exploración biomecánica están reflejados en la tabla 1. La medición de la posición relajada de calcáneo en apoyo es de 5º de valgo en el pie izquierdo y 6º de valgo en el pie derecho; estos valores de valgo de calcáneo asociados a que los ejes de la articulación subastragalina de ambos pies están medializados, implican un aumento de los momentos dorsiflexores del antepié con respecto al retropié, generando un mayor descenso del arco y mayor intensidad de momentos pronadores. Las estructuras musculo-ligamentosas destinadas a controlar estos momentos de fuerzas, como el músculo tibial posterior, están máximamente solicitados de forma que no son capaces de mantener el arco interno del pie y éste colapsa, siendo el test de resistencia a la supinación costoso, más en el pie derecho. En ambos pies, el primer metatarsiano ofrece menor resistencia a la flexión dorsal que hacia la flexión plantar (FD>FP). Este hecho, asociado a la inestabilidad de toda la columna medial generada por la hiperlaxitud ligamentosa, produce la disipación de las fuerzas reactivas del suelo (FSR) durante la transición de segundo al tercer rocker, aumentando los momentos pronadores durante el tercer rocker⁽⁸⁾.

Test/Prueba	Pie/Pierna izquierdo/a	Pie/Pierna derecho/a
Rótulas	Divergente	Al frente
Puntas pies	Abducidas	Abducidas
Arco interno	Colapsado	Colapsado
Orientación eje ASA	Medializado	Medializado
Test resistencia supinación	++	++++
Test máxima pronación	Positivo	Positivo
Simple heel rlse test	Negativo (dolor en Tibial anterior)	Negativo
Test de Jack	Conservado, muy costoso	Conservado, muy costoso
Tercio distal pierna	3 VR	2 VR
PRCA	5 VL	6VL
FD TPA (Flex)	110	110
FD TPA (EX)	90	88
Primer radio	Flexión Dorsal>F. Plantar	Flexión Dorsal >F. Plantar
Quinto radio	Flexión Dorsal =F. Plantar	Flexión Dorsal =F. Plantar

Tabla 1. Resultados de los test/mediciones más relevantes en exploración biomecánica paciente EDS.

La exploración concluye con la palpación de puntos dolorosos en tobillo y pie y con el análisis de la marcha de la paciente A la palpación, la paciente refiere dolor en el recorrido del tendón del músculo tibial posterior, tendones de los extensores de los dedos y tibial anterior. La paciente realiza el choque de talón en valgo (primer rocker), por inestabilidad articular en la columna medial el arco colapsa totalmente en el segundo rocker y por insuficiencia en primer radio el despegue se realiza con mucha dificultad por radios centrales (tercer rocker).

Juicio diagnóstico

Signos y síntomas compatibles con: Pie Plano Flexible pronado por hiperlaxitud ligamentosa.

- Tratamiento combinado: El tratamiento ortopodológico junto a fisioterapia es el abordaje terapéutico de primera elección. El objetivo de la terapia combinada es disminuir la sintomatología dolorosa.
 - ✓ Tratamiento ortopodológico: ortesis Funcional a medida de Polipropileno de 4 mm, balance de inversión a 5º en pie derecho y 4º en pie izquierdo. Para la confección de la ortesis se toma el molde de ambos pies en espuma fenólica, con la paciente en sedestación.
 - ✓ Fisioterapia: acude a consulta de fisioterapia de la CUP el día 19 de marzo. El objetivo es potenciar la musculatura de miembro inferior. Se prescribe una serie de ejercicios isométricos para potenciar cuádriceps, peroneos, tibial posterior y flexores largos y cortos.

Evolución

Tras 15 días de tratamiento con las ortesis plantares, la paciente refiere:

- ✓ Disminución del dolor.
- ✓ Aumento en tiempo en deambulacion sin dolor.
- ✓ Buena sensación de "seguridad" en mediopié.
- ✓ Se cita de nuevo en 6 meses para valorar evolución.

Conclusión

Aunque la prevalencia del Síndrome de Ehlers-Danlos es baja, no es descartable encontrar algún caso en nuestra práctica clínica. El paciente EDS está aquejado de dolor crónico. El objetivo primordial de la terapia debe dirigirse al manejo de la sintomatología, intentando disminuir el dolor mediante:

- ✓ Administración de fármacos antiinflamatorios.
- ✓ Fisioterapia para el fortalecimiento muscular.
- ✓ Control articular mediante Ortesis Plantares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parapia LA, Jackson C. Ehlers-Danlos syndrome-a historical review. Br J Haematol. 2008 Apr;141(1):32-5.

2. Malfait F, Wenstrup RJ, De Paepe A. Clinical and genetic aspects of Ehlers- Danlos syndrome, classic type. *Genet Med.* 2010 Oct;12(10):597-605.
3. Sacheti A, Szemere J, Bernstein B. Chronic pain is a manifestation of the Ehlers-Danlos Syndrome. *J Pain Symptom Manage.* 1997 Aug;14(2):88-93.
4. Tompkins MH, Bellacosa RA. Podiatric surgical considerations in the Ehlers-Danlos patient. *J Foot Ankle Surg.* 1997 Sep-Oct;36(5):381-7.
5. Shirley ED, Demaio M, Bodurtha J. Ehlers-Danlos Syndrome in orthopaedics: Etiology, diagnosis and treatment implications. *Sports Health.* 2012 Sep;4(5):394-403.
6. Castori M. Ehlers-danlos syndrome, hypermobility type: an underdiagnosed hereditary connective tissue disorder with mucocutaneous, articular, and systemic manifestations. *ISRN Dermatol.* 2012;2012:751-768.
7. Bicca Ede B, Almeida FB, Pinto GM. Classical Ehlers-Danlos syndrome: Clinical, histological and ultrastructural aspects. *An Bras Dermatol.* 2011 Jul-Aug;86(4 Suppl 1):S164-7.
8. Kirby K. Biomecánica del pie y la extremidad inferior. Vol 1. Payson (Arizona): Precision Intricast Inc.; 2012. p. 79-89.

RECURSOS ELECTRÓNICOS

- Asociación síndromes de Ehler-Danlos e hiperlaxitud. Los síndromes de Ehlers-Danlos según la clasificación de Villefranche (1997) [Internet]. Sabadell: A.S.E.D.H; 1998 [citado 15 marzo 2013]. Disponible en: <http://asedh.org/docs/villefranche.pdf>

Recibido: 3 junio 2013.

Aceptado: 16 agosto 2013.