GUÍA PARA VALORACIÓN DE LA DISCAPACIDAD EN ENFERMEDADES RARAS

Región de Murcia

SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS

INTRODUCCIÓN

Es una genodermatosis rara que afecta al metabolismo del colágeno. Es el nombre por el que se conoce a un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias del tejido conectivo, caracterizadas por hiperlaxitud articular, hiperextensibilidad de la piel y fragilidad de los tejidos.

El mecanismo patogénico subyacente es desconocido. Se ha encontrado que un pequeño número de pacientes tienen haploinsuficiencia de tenascina X, una glicoproteína que se expresa en los tejidos conectivos y que codifica para el gen TNXB (6p21.3).

Tiene herencia autosómica dominante, con penetrancia incompleta, expresión variable, e influenciada por el sexo. Debe sospecharse su aparición "de novo" si los padres de un paciente afectado no tienen signos de síndrome de Ehlers-Danlos (SED). Algunos casos pueden ser autosómicos recesivos.

CÓDIGO CIE-10

Q79.6

PREVALENCIA

Su prevalencia exacta y su incidencia anual son desconocidas pero se estima que su prevalencia varía entre 0,75-2% de la población general *(Hakim AJ, Sahota A. Clinics in Dermatology. 2006)*. La mayoría de los pacientes afectados son mujeres.

TIPOS

En 1986 se dividió el síndrome en 11 entidades distintas (clasificación de Berlín). Más tarde, en 1997 se establecieron sólo 6 tipos principales (clasificación de Villefranche), que son los vigentes en la actualidad.

Clasificación de Villefranche:

1. SED clásica
2. SED tipo hipermovilidad
3. SED vascular
4. SED de tipo cifoescoliosis
5. SED de tipo artrocalasia
6. SED de tipo dermatoparaxis

De todas formas esta clasificación basada en criterios clínicos, genéticos y bioquímicos está siendo revisada de acuerdo a los resultados de las últimas investigaciones que han ido esclareciendo nuevos defectos moleculares presentes en el síndrome de Ehlers-Danlos. Así, en 2012, habiéndose identificado nuevas variantes del mismo que reclaman una nueva clasificación, las Dras. Malfait y De Paepe proponen una nueva clasificación:

CLASIFICACIÓN DE LOS SÍNDROMES DE EHLERS-DANLOS

Tipos	Clasificación de Berlín	Clasificación de Villefranche	Herencia	Defectos genes
SED I SED II	Gravis Mitis	Tipo Clásico	AD	COL5A1, COL5A2
SED III	Hiperlaxo	Tipo Hiperlaxitud	AD	TNXB; COL5A3?
SED IV	Arterial- Equimótico	Tipo Vascular	AD	COL3A1
SED V	SED ligado al cromosoma X	Otros	XL	-
SED VI	Ocular-Escoliosis	Tipo Cifoescoliosis	AR	Lisil hidroxilasa
SED VII	Artrocalasia Congénita Múltiple	Tipo Artrocalasia	AD	COL1A1, COL1A2
SED VII (C)	Dermatosparaxis Humana	Tipo Dermatosparaxis	AR	Procolágeno V peptidasa
SED VIII	Tipo Periodontal	Otros	AD	-
SED XI	Síndrome de Hiperlaxitud Articular Familiar	-	AD	-
-	SED Progeroide	Otros	-	-
-	Formas Inespecíficas	Otros	-	-

El síndrome de Ehlers-Danlos tipo III o hipermóvil es la forma más frecuente y se caracteriza por:

- Hiperlaxitud articular y sus complicaciones asociadas
- Hiperextensibilidad cutánea leve
- Fragilidad tisular
- Dolor músculo-esquelético generalizado
- Manifestaciones cutáneas

SINTOMATOLOGÍA

Puede aparecer a cualquier edad pero es difícil diagnosticarlo en niños debido a la mayor laxitud articular a esta edad.

Se ha encontrado una amplia variabilidad clínica.

La manifestación principal es la hiperlaxitud articular (movilidad articular excesiva) que puede afectar a cualquier articulación, lo que implica una mayor movilidad e inestabilidad articular. Ambas conducen a las manifestaciones sobre el aparato locomotor de la misma: tendencia a luxaciones o subluxaciones articulares, lesiones de partes blandas frecuentes, como bursitis, tendinitis, esguinces, tenosinovitis y fascitis, entre otras.

A. Características generales:

- Piel suave, laxa, pálida, transparenta las venas, que son prominentes, mala cicatrización (cicatrices papiráceas, queloides), telangectasias, lívido reticularis. La laxitud de la piel se estudia en el dorso de la mano
- Hematomas recurrentes
- Fibromialgia
- Algias en raquis, hiperlordosis lumbar, discopatías o hernia del núcleo pulposo a temprana edad
- Historia de tendinitis, bursitis o lesiones deportivas recurrentes
- Hiperlaxitud articular de una o más articulaciones
- Crujidos articulares importantes
- Posibilidad de extender el dedo meñique a 90° o más; capacidad de extender los dedos "mano en forma de ave volando" o hacer "el signo del pulgar horizontal" o el signo de "afirmarse la cabeza con la mano"
- Subluxaciones articulares, incluyendo problemas de la articulación témporo-mandibular
- Artrosis precoz en personas jóvenes, artrosis erosiva y artrosis de evolución rápida. Ocasionalmente asociada a condrocalcinosis
- Densidad medular ósea baja u osteoporosis en hombres y mujeres jóvenes, sin causa aparente
- Hallux valgus en jóvenes
- Hábito marfanoide
- En niños, retraso de la edad de inicio de la deambulación, "algias del crecimiento", torpeza en los movimientos, dislocaciones o subluxaciones recurrentes. Flexibilidad generalizada ("niño de goma") o "actos malabares" con las manos

B. Malformaciones congénitas asociadas:

Escoliosis en la infancia, displasia de cadera, genu recurvatum, deformidades de los pies (pie plano, laxo, cavo, pie egipcio, hallux valgus en jóvenes, sindactilia parcial), espina bífida oculta, espondilolistesis, pectus excavatum o carinatum y costillas prominentes.

C. Alteraciones debidas a tejidos débiles:

- Escleras celestes, miopía, estrabismo
- Acrocianosis, arritmias
- Hernias, venas varicosas en jóvenes, hemorroides, varicocele, prolapso vaginal o rectal, prolapso de la válvula mitral
- Abortos, infertilidad, ruptura prematura de membranas, desgarros vaginales y hemorragias en el parto
- Constipación severa, incluso megacolon, reflujo, colon irritable y diverticulosis
- Hipermovilidad de la lengua

D. Síntomas neurofisiológicos:

- Alteración del sistema nervioso autónomo :
  - Disautonomía
  - Xeroftalmia y xerostomía
  - Colon irritable
- Percepción exagerada del dolor, con mala respuesta a los analgésicos locales y frecuente existencia de dolor crónico, a veces invalidante
- Alteración de la propiocepción, con alteración del balance y coordinación

E. Síntomas neuropsicológicos:

- Depresión
- Ansiedad, crisis de pánico y fobias
- Cefalea
- Pérdida de memoria, falta de concentración, desorientación y falta de motivación

F. Cara típica:

- Cara triangular, con mentón aguzado
- Escleras celestes
- Orejas atípicas (orejas aladas, pequeñas, hélix chato, sin lóbulo, lóbulo pegado, puntiagudas, "orejas arriñonadas", orejas en forma de signo de interrogación, orejas blandas)

- Nariz atípica (asimétrica, leve prominencia de la unión del cartílago al hueso nasal, cartílago blando de la punta de la nariz)
- Párpados caídos u ojos de tipo antimongólico.

DIAGNÓSTICO

La mayor parte de los autores considera al síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermovilidad y al síndrome de hiperlaxitud articular como la misma condición clínica.

Actualmente, el diagnóstico se basa en los criterios de Brighton para el diagnóstico de síndrome de hiperlaxitud articular:

- Criterios mayores:
  - Score de Beighton mayor o igual a 4/9
  - Artralgias de más de 3 meses de duración en más de 4 articulaciones
- Criterios menores:
  - Score de Beighton entre 1 y 3
  - Artralgias entre 1 y 3 articulaciones
  - Historia de luxaciones articulares
  - Lesiones de partes blandas (por historia) más de 3
  - Hábito marfanoide
  - Estrías cutáneas, hiperextensibilidad cutánea, cicatrices prominentes
  - Signos oculares, laxitud palpebral
  - Historia de venas varicosas, hernias, prolapso visceral.

Para el diagnóstico se necesita la presencia de 2 criterios mayores, o la presencia de uno mayor y de 2 menores, o la presencia de 4 criterios menores.

Criterios de Beighton para hiperlaxitud articular:

- Hiperextensión de codos más de 10°
- Hiperextensión de rodillas más de 10°
- Aposición del pulgar hasta llegar a tocar el antebrazo
- Hiperextensión del 5.° dedo, más de 90°
- Tocar con las palmas de las manos el suelo desde posición de bipedestación.

Los cuatro primeros se puntúan con un punto por cada lado, derecho e izquierdo, y el último criterio con un único punto. Puntuación máxima: 9 puntos. Se considera a un paciente como hiperlaxo cuando alcanza 4 o más puntos.

El principal diagnóstico diferencial se debe realizar con el resto de tipos de síndrome de Ehlers-Danlos, especialmente con aquellos que se caracterizan por anomalías significativas en los tejidos conectivos.

La prueba prenatal no está disponible al no haberse identificado la mutación genética causal.

TRATAMIENTO

No hay un tratamiento específico. Los tratamientos individualizados de apoyo y sintomáticos incluyen fisioterapia, rehabilitación, dispositivos de ayuda, medicación para el dolor y terapia adecuada para las manifestaciones extraarticulares. Los procedimientos quirúrgicos deben considerarse con cautela.

El pronóstico de vida para los pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV o vascular es de 44 años y el mayor riesgo lo presentan entre la segunda y tercera décadas.

La alta morbilidad por la hiperlaxitud articular, el dolor crónico y agudo, así como las manifestaciones extramusculoesqueléticas disminuye en gran medida la calidad de vida.

ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA VALORACIÓN

- Aparato locomotor:
  - Balance articular y muscular
  - Patología degenerativa de raquis y extremidades
  - Escoliosis
  - Frecuencia de luxaciones
  - Algias músculo-esqueléticas
- Sistema endocrino-metabólico:
  - Osteoporosis con fracturas patológicas
- Aparato cardiovascular:
  - Frecuencia de arritmias
  - Clase funcional de la NYHA

  - Patología venosa no susceptible de tratamiento con dermatitis de estasis
- Aparato respiratorio:
  - Espirometría
- Aparato visual:
  - Agudeza y campo visuales
- Aparato digestivo:
  - Estado nutricional
  - Anemia
    - Restricción de actividad física en brotes

- Frecuencia de atenciones o ingresos hospitalarios
- Valoración psicológica:
  - Desarrollo psicomotor (psicomotricidad, coordinación, equilibrio)
  - Dificultades de adaptación
  - Alteraciones del estado de ánimo
  - Trastornos de ansiedad
  - Capacidades cognitivas (memoria, atención, concentración)
- Grado de afectación de las AVD.

Profesionales

Isabel Sánchez

José Guzmán

Francisco Reina

David Araujo

Carmen María Gómez

María Elena Rodríguez

María José Delgado

Gema Chicano

Norma Alhambra

Juan Ramón Rodríguez

Manuela Vivancos

Inmaculada González

Juan Sahuquillo

Marta Fernández

Guenda Cabezas

Almudena Matito

Inmaculada Burguera

Helena Cayetano

Jesús Estévez

Pilar Fernández

Mercedes Martín

M.ª José Miranda

María Muñoz

Eugenia Ribada

Luis Miguel Aras

Grupo de trabajo de HSC de la SEEP (Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica).

Begoña Ezquieta

Amaia Rodríguez

Josep Blanch

Jaime Bravo

Asociaciones que han colaborado:

Asociación Apoyo Dravet

Asociación Síndrome Phelan-McDermid

RETIMUR (Asociación de Afectados de Retina de la Región de Murcia)

AELIP (Asociación de Familiares y Afectados por Lipodistrofias).

Federación Española de X Frágil

AEDM (Asociación Española de Mastocitosis y Enfermedades Relacionadas)

SOLDADOS DE AINARA

D´Genes Asociación de Enfermedades Raras

ANAC. (Asociación Nacional Amigos de Arnold Chiari)

Asociación Síndrome de Noonan de Cantabria y Federación Española Síndrome de Noonan y otras Rasopatías.

AADE. (Asociación de Afectados por Displasia Ectodérmica)

ANSEDH. (Asociación Nacional de Síndrome de Ehlers Danlos e Hiperlaxitud)

HSC. (Asociación Española de Hiperplasia Suprarrenal Congénita)

ACHE. (Asociación española de Corea de Hungtinton)

Asociación Española de las Mucopolisacaridosis

ASEM. (Asociación de Enfermos Neuromusculares)

Asociación de Fenilcetonúricos y OTM de Galicia

ELA Andalucía (Asociación Andaluza de Esclerosis Lateral Amiotrófica)

DEBRA (Asociación Epidermolisis Bullosa de España)

AMLEA Murcia (Asociación Murciana de Lupus y otras Enfermedades Afines)

ADIBI (Asociación de Discapacitados y Enfermedades Raras de Ibi)

ASAFEX (Asociación de personas afectadas y familiares por el complejo Extrofia-Epispadias)

AESDE (Asociación Española de Disfonía Espasmódica)

FEDAES (Federación de Ataxias de España)

Asociación Asperger España

CRECER (Asociación para problemas de crecimiento)

Asociación de Síndrome de Klinefelter.

Región de Murcia
Consejería de Familia
e Igualdad de Oportunidades

IMAS instituto murciano de acción social