

Ciudad Sanitaria de la S.S. «1º de Octubre», Madrid.  
Sección de Cirugía Torácica

## SINDROME DE EHLERS-DANLOS ASOCIADO A PECTUS CARINATUS.

J.M. Rodríguez Paniagua, J.A., Pérez Antón, J.L., Martín de Nicolás y Serrahima, J. Toledo González y M. Palazón de la Barreda.

### Introducción

Fue definido clínicamente por Ehlers en 1901<sup>1</sup> y Danlos en 1908<sup>2</sup> si bien existían descripciones previas como la de Jon van Meekeren<sup>3</sup> y la de Tschernogwbow<sup>4</sup> en 1892. Hasta principios de 1973 se habían descrito unos 500 casos de esta curiosa entidad que desde Mc. Kusick en 1966<sup>5,6</sup> ha sido considerada junto con el pseudoxtantoma elástico, la enfermedad de Hurler, el síndrome de Marfan y la osteogénesis imperfecta, con las cuales a veces se asocia<sup>7,9</sup> enfermedades hereditarias del tejido conectivo.

### Descripción del síndrome

Se puede presentar de una forma muy heterogénea hasta tal punto que Barabas ha descrito varias formas clínicas<sup>10</sup>, si bien la más común corresponde al cuadro clásico de Ehlers y Danlos, que constituye a su vez la base del diagnóstico ya que los datos de laboratorio, radiológicos e histológicos son inespecíficos.

Está caracterizado por *hiperlaxitud no dolorosa y generalizada de la piel* preferentemente a nivel de las articulaciones, siendo de características especiales: delgada, suave al tacto y muy frágil en cualquier traumatismo produciendo con frecuencia equimosis y

hematomas subcutáneos por fragilidad capilar que posteriormente se reorganizan y calcifican originando posiblemente los llamados pseudotumores moluscoides, de consistencia blanda, tamaño variable y localización preferentemente a nivel articular, asociados a veces a calcificaciones

esferulares<sup>11, 12</sup> visibles a rayos X y cuya patología se desconoce.

Asimismo las heridas de la piel cicatrizan con dificultad, lentamente originando cicatrices irregulares, atróficas (en papel de fumar) hiper o hipopigmentadas<sup>12</sup>.

El segundo sintoma viene dado

Fig. 1. Hiperlaxitud cutánea.



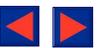


Fig. 2. Hiperlaxitud articular, extremidad superior.

por la hiperlaxitud articular y ligamentosa que puede llegar a tal extremo que algunos enfermos les ha valido el calificativo de «hombres de goma» o «polichinela», siendo algunos de ellos contorsionistas de circo. Se localiza principalmente en articulaciones distales, y a consecuencia de esta hiperlaxitud las articulaciones se hacen inestables, alterando la estética y dinámica de las mismas, siendo fre-

cuente generalmente luxaciones espontáneas, no dolorosas y fácilmente reductibles, acompañadas con frecuencia de derrames articulares y deformidades esqueléticas de distinto tipo muy bien recogidas en la literatura por Beighton<sup>11</sup>.

Si bien ésta es la descripción clásica, en otras ocasiones se acompaña de otra sintomatología, siendo difícil precisar si forma parte del síndrome o si

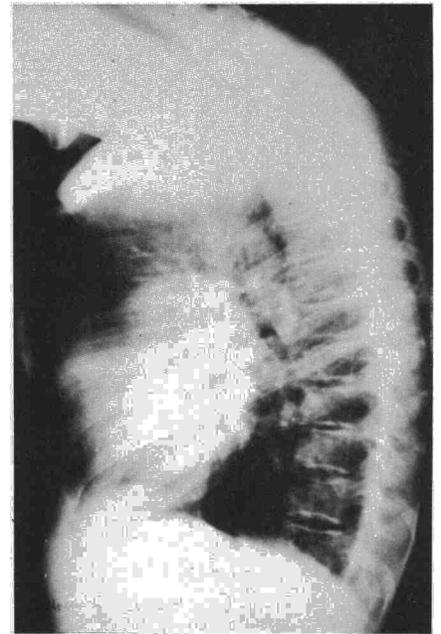


Fig. 4. Radiografía lateral de tórax, mostrando pectus carinatum y cifosis compensadora.

son fenómenos concomitantes, así se han descrito alteraciones cardiovasculares<sup>5-13</sup> entre ellas, insuficiencia mitral, estenosis o insuficiencia aórtica, defectos interauriculares, ductus permanente tetralogía de Fallot, arco aórtico derecho, aneurismas arteriovenosos<sup>14, 15</sup> de diversa localización (intracraneales, aortocava, de los senos de Valsalva...)<sup>16</sup>, fistulas arteriovenosas<sup>17,18,19</sup> rupturas arteriales<sup>20,21</sup>

Fig. 3. Pectus carinatum.



Fig. 5. Radiografía articulación rodilla, mostrando osteoporosis. A radiograph of a knee joint showing signs of osteoporosis, such as decreased bone density.





Fig. 6. Radiografía de extremidades inferiores mostrando falanges supernumerarias en dedos 2.º y 3.º de ambos pies.

que cursan de forma aguda y fulminante, descritas por primera vez por Mories en 1960<sup>22</sup> y conocidas en la actualidad como síndrome de Jack-Barabas y por último alteraciones varicosas (tipo varicoso de Barabas) que aparecen preferentemente en mujeres y en las extremidades inferiores.

Otras asociaciones menos frecuentes son las digestivas, encontrándose megasófagos, hernias de hiato, hernias

inguinales, ectopia visceral, megaduodeno, megacolon, perforaciones y hemorragias intestinales que plantean problemas de difícil diagnóstico<sup>21</sup>.

Asimismo alteraciones oculares muy variables que van desde la luxación de cristalino, queratocoma, microcórnea hasta alteraciones de fondo de ojo, incluso desprendimiento de retina.

Por último, manifestaciones respi-

ratorias como neumotórax espontáneo, ruptura espontánea de pulmón y enfisema mediastínico, megatráquea<sup>23,24</sup>.

En resumen, se trata de un proceso sistémico, relacionado con alteraciones del tejido conjuntivo cuya etiopatogenia es desconocida siendo de carácter congénito y familiar, transmitido a través de un gen autosómico y dominante de penetración variable, aunque ha sido señalado por Beighton una forma de transmisión con carácter recesivo<sup>25</sup>.

Desde el punto de vista morfológico se sabe que existen alteraciones en el tejido conjuntivo pero existe discordancia en su localización exacta, siendo para unos las fibras colágenas las que se encuentran alteradas, mientras que para otros existe aumento de fibras elásticas. Para Jackson y Bentley<sup>26</sup> apoyados en la teoría de Jansen<sup>27</sup> señalan defectos en la organización y unión de varios mucopolisacáridos y complejo mucopolisacáridos-mucoproteínas de la sustancia fundamental y por tanto trastornos en la organización de las fibras colágenas. Estas alteraciones podrían explicar la hiperlaxitud del tejido conjuntivo y el carácter sistémico de la enfermedad y, en consecuencia, la clínica que hemos señalado, si bien es posible que existan otros factores acompañantes, como pueden ser trastornos de la coagulación con déficit de factores IX y X<sup>28,29</sup> lo cual estaría en relación con las hemorragias frecuentes que se observan en el síndrome.

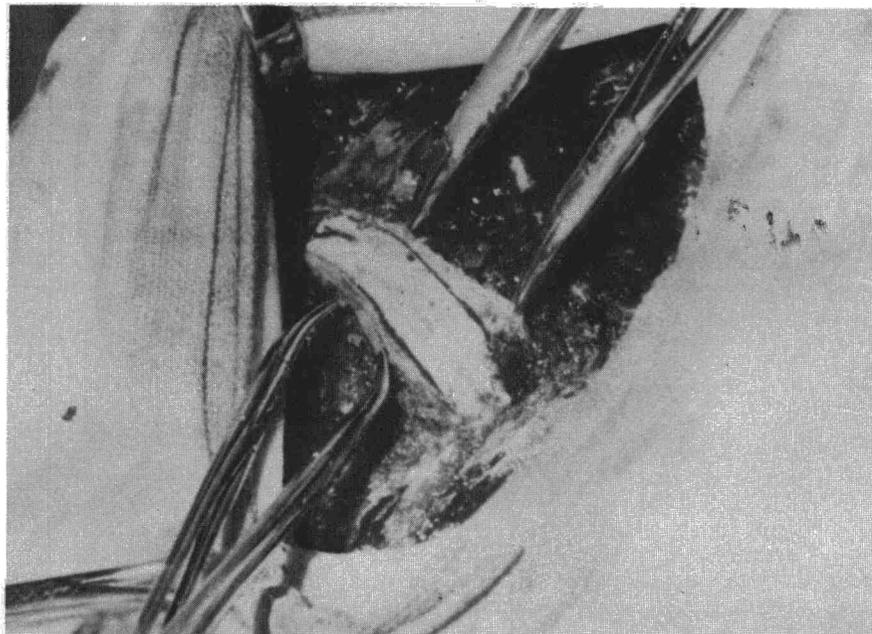
### Caso clínico

M.H.H. de 11 años de edad, nacida de embarazo y parto normal, con dos vueltas de cordón, por lo que necesitó maniobras inmediatas de reanimación. Poco tiempo después fue diagnosticada de otitis bilateral por lo cual tuvo lactancia artificial, manteniendo siempre su curva estatóponderal dentro de los límites normales. No comenzó a andar hasta que tenía 16 meses, apreciando los padres dificultad para la marcha y caídas frecuentes, por lo cual consultaron con un traumatólogo diagnosticándola de luxación congénita bilateral de cadera, siendo tratada de forma conservadora primero, y posteriormente intervenida sobre cadera izquierda. Por lo demás la niña tuvo infancia normal, excepto que le notaron que podía realizar movimiento y adoptar posiciones que para otro niño de su edad serían imposibles.

Asimismo los padres también notaron desde el nacimiento, discreta prominencia de la porción anterosuperior y media del tórax, permaneciendo estable hasta hace aproximadamente un año en que coincidiendo con el desarrollo de la talla ha aumentado considerablemente, acompañándose asimismo de una nueva luxación de la cadera operada.

En la actualidad se nos ha consultado, aconsejada por el traumatólogo, para resolver su deformidad torácica por motivos estéticos, que ya producen en la enferma cambios psico-

Fig. 7. Lecho operatorio, resección subperióstica de cartilago.



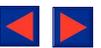


Fig. 8. Lecho operatorio, cartílagos resecados y dispuestos para sutura.

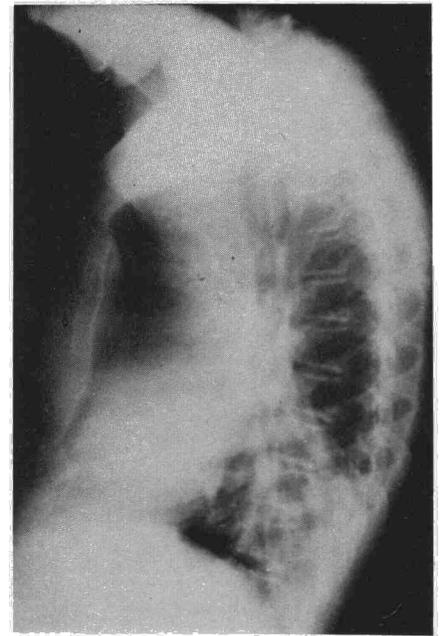


Fig. 9. Radiografía lateral de tórax postoperatoria mostrando la posición de esternón.

lógicos sin otra sintomatología cardiorespiratoria acompañante.

Antecedentes personales: Enfermedades de la infancia. No menarquia.

Antecedentes familiares: Una abuela y una prima también presentan pectus carinatum, aunque de menor grado.

Tórax: con algunos rasgos marfanoides, epicanthus, aracnodactilia. Talla: 147 cm. Peso 39, 700 kg. Cicatrices irregulares localizadas en ambas rodillas, hiperpigmentadas y atróficas. No se aprecian pseudotumores moluscoideos ni calcificaciones esferulares. Presenta hiperlaxitud generalizada, pero preferentemente localizada en cuello ambos codos y abdomen, no dolorosa. Hiper movilidad articular sobre todo en articulaciones distales (fig. 1, y 2).

Tórax: intenso *pectus carinatum* acompañado de discreta cifosis dorsal y escoliosis de convexidad derecha con curva compensadora (fig. 3).

La punta late en V espacio L.M.C. Auscultación cardíaca sin soplos patológicos, con tonos puros y rítmicos. Pulso radial regular y rítmico 84 l/p.m. T.A. 100/60 normal en amplitud y cualidad.

Abdomen: sin zonas de defensa ni puntos dolorosos. No hepatoesplenomegalia. Externidades: Displasia bilateral de Cadera. Genu recurvatum. Pie plano valgo.

#### Análisis y datos complementarios

Sangre: 4.500.000 hemáties, Hematocrito 43,2 %, Hb.: 13,4 gr %, V. de S. a la 1ª hora: 8, urea, glucosa, proteínas totales, IEEF, fosfatasas alcalinas y ácidas, GOT y GPT, LDH. Colestérica, colesterol, triglicéridos calcio, fósforo, ácido úrico, bilirrubina, creatinina en sangre, dentro de los límites normales.

Estudio de coagulación: tipo de coagulación, protrombina, cefalina fibrinógeno y plaquetas normales. Orina y sedimento: normal. Determinación de prolina e hidroxiprolina normal.

— Gasometría. normal. Pruebas funcionales respiratorias: CV. 2.035 mm<sup>3</sup> (72 %). VEMS 1.770 cc. Índice de Tiffenau 87 %. Informado como restricción leve.

— Cultivo de esputo: reiteradamente negativo.

— E.C.G.: normal. E.E.G.: normal. Informe neurológico: normal.

— Informe oftalmológico: O.D.: 0'6, O.I.: 0'6. Oftalmometría: astigmatismo, 1,5 180° + 90°. Córnea de tamaño normal de meridiano horizontal mayor el vertical. Cristalinos normales Medida transparente normal. Segmento anterior normal. Fondo de ojo normal.

— Biopsia de piel: tinción de fibras elásticas normal.

Radiología: estudio simple pone de manifiesto un tórax normal de diámetro anteroposterior muy aumentado por la existencia de un *pectus carinatum*. (fig. 4) Los estudios óseos muestran la existencia de una luxación de cadera izquierda por displasia acetabular, osteoporosis generalizada y falanges supernumerarias extremidades inferiores (figs. 5 y 6).

Evolución, tratamiento: Fue intervenida el día 25-9-75 realizando una incisión submamaria bilateral con exposiciones de las articulaciones esternocostales de 4.ª a 8.ª y resección subperiosteal de las mismas bilateralmente acompañado de osteotomía cuneiforme esternal inferoanterior y superposterior con resutura posterior (figs. 7 y 8). El postoperatorio inmediato presente necrosis de la piel en la porción media de la cicatriz, por lo que se realiza injerto laminar en la región glútea derecha que evoluciona sin complicaciones pero dejando una cicatriz anfractuosa, atrófica e hiperpigmentada. Por lo demás la evolución clínica, analítica y radiológica es satisfactoria.

#### Resumen

Presentamos un caso de síndrome de Ehlers-Danlos en su forma clásica que debido a la hiperlaxitud articular y ligamentosa se acompaña de complicaciones ortopédicas y deformidades esqueléticas de diverso tipo. *Pectus carinatum* con escoliosis secundaria pocas veces descrito, displasia

de cadera, *genu recurvatum*, pie plano valgo. Además presentaba osteoporosis generalizada y dedos supernumerarios que no hemos encontrado escritos en la literatura.

Entre los antecedentes familiares se han encontrado alteraciones torácicas del mismo tipo que no hemos podido estudiar.

Por último, la indicación quirúrgica ha sido hecha desde el punto de vista estético a pesar de no presentar ninguna sintomatología cardiorespiratoria según la técnica de Ravit.

Los resultados inmediatos han sido satisfactorios (fig. 9) habiéndose reducido la deformidad, sin embargo, la cicatriz a pesar del injerto es anfractuosa, atrófica, como ocurre habitualmente en este síndrome.

#### Summary

EHLERS DANLOS' SYNDROME ASSOCIATED WITH PECTUS CARINATUM

The authors present a case of Ehlers-Danlos' syndrome in its classical form that due to articular and ligamentous hyperlaxity was accompanied by orthopedic complications and skeletal deformities of various types, pectus carinatum with secondary scoliosis seldom described, dysplasia of the hip, genu recurvatum, pes planovalgus. There was also generalized osteoporosis and supernumerary

fingers that the authors have not found described in medical literature.

In the familial antecedents there were thoracic alterations of the same type, but they could not be studied.

Finally, the surgical indication was made from the esthetic point of view in spite of not presenting any cardiorespiratory symptomatology according to Ravit's technique.

The immediate results have been satisfactory. The deformity was reduced, however, in spite of the graft, the scar is anfractuous, atrophic as habitually occurs in this syndrome.

#### BIBLIOGRAFIA

1. EHLERS, E.: Cutis laxa, neigung zu Haemorrhagien in der haut, lockerung mehrerer artikulationen. *Derm. Z.*, 8.: 173, 1901.
2. DANLOS, M.: Un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux. *Bull. Soc. derm. franc. syph.*, 19; 70, 1908.
3. VAN MEEREKEN, J.A.: De dilatabilitate extraordinaria cutis. Observaciones. *Amsterdam medico-Chirurgicae*, 32, 1682.
4. TSCHERNOGOWBOW, A.: Cutis laxa mhft. *Prackt. Derm.* 14: 76, 1892.
5. Mc. KUSICK, V.A.: Meritable Disodres of Connective Tissue, 3.<sup>a</sup> Ed. St. Louis. C.V. Mosby Co., 1966.
6. ATANI, J. y SRINIVAS, H.V.: Ehlers-Danlos syndrome and cardiovascular abnormalities. *Chest*, 63: 47, 1973.
7. LOPEZ RUIZ, F.: Síndrome de Ehlers-Danlos asociado a osteogénesis imperfecta. *Rev. Clin. Esp.*, 105: 396, 1967.
8. BIERING, A. y IVERSEN, T.: Osteogénesis imperfecta associated with Ehlers-Danlos syndrome. *Acta Paediatrica*, 44: 279, 1955.
9. GOODMAN, R.M., BABA, N. y WOOLEY, Ch.: Observations on the heart in a case combined Ehlers-Danlos and Marfan syndrome. *Am. J. Card.*, 24: 734, 1969.
10. BARABAS, A.P.: «Heterogenetic of the Ehlers-Danlos syndrome: Description on the basis defec (s). *Brit. Med. J.*, 2: 612, 1967.
11. BEIGHTON, P. y HORAN, F.: Orthopaedic aspects of the Ehlers-Danlos syndrome. *Bone and Joint Surg.*, 51: 444, 1969.
12. LAPAGOWKER, M.S.: Cutis hiperlástica, the Ehlers-Danlos syndrome. *Am. J. Raentgenol*, 82: 232, 1960.
13. BEIGHTON, P.: Cardic Abnormalities in the Ehlers-Danlos syndrome. *Brit. Heart. J.*, 31: 227, 1969.
14. BURNETT, H.F.: Abdominal aortic aneurysmectomy in a 17 year-old patient with Ehlers-Danlos syndrome. Case report and review of literature. *Surgery*, 74: 217, 1973.
15. WALLACH, E.A. y BURKHART, E.F.: Ehlers-Danlos syndrome associated with the Tetralogy of Fallot. *Arch. Derm. Syph.*, 61: 750, 1950.
16. TUCKER, D.H., MILLER, D.E. y jacob, W.S.: Ehlers-DANlos syndrome with a sinus of Valsalva aneurysm and aortic insufficiency Sinalva Rheumatic Heart, Disease. *Am. J. Med.*, 35: 689, 1963.
17. INAHORI, S., BANNERMAN, R.M., GRAF, C.J. y BRENNAN, J.C.: Ehlers-Danlos syndrome with multiple arterial lesions. *Am. J. Med.*, 35: 214, 1964.
18. GRAF, C.J.: Spontaneous carotid-cavernous fistula and related conditions. *Arch. Neurol.*, 13: 662, 1965.
19. Mc. FARLAND, W. y FULLER, D.E.: Mortality in Ehlers-Danlos syndrome due to spontaneous rupture of large arteries. *New Engl. J. Med.*, 271: 1309, 1964.
20. lynch, H.T., LARSEN, Al. L., Wilson, R. y MAGNUSON, Ch. L.: Ehlers-Danlos syndrome and Congenital arteriovenous fistulae a clinicopathologic study of a family. *J.A. M.A.*, 194: 1011, 1965.
21. BEIGHTON, P.H., MUDUCH, L.J. y wotteler, T.: Gastrointestinal complications of the Ehlers-Danlos syndrome. *Gut.*, 10: 1004, 1969.
22. MORIES, A.: Ehlers-Danlos syndrome with a report of a fatal case. *Scott. Med. J.*, 5: 269, 1960.
23. PEMBERTON, J.W., FREEMAN, H.M. y SHEPENS, C.L.: Familial retinal detachment in the Ehlers-Danlos syndrome. *Arch. Ophthalm.*, 76: 716, 1966.
24. MORIES, A.: Ehlers-Danlos syndrome and recurrent hemoptysis. *Ann. Intern. Med.*, 61: 716, 1964.
25. BEIGHTON, P.: Linked recessive inheritance in the Ehlers-Danlos syndrome. *Brit. Med. J.*, 3: 409, 1968.
26. JACKSON, D.S. y BENTLEY, J.P.: Collagen, Vol. 2, B.S. Gould London, 1967.
27. JANSEN, L.H.: Ehlers-Danlos syndrome. *Dermatologico*, 110: 108, 1955.
28. LISTER, R., NOGLIERON, A. y SANCHEZ MENDEL, L.: Plasma tromboplastic component deficiency in the Ehlers-Danlos syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 53: 388, 1960.
29. FONTL, P., MORIS, K.N. y SAWERS, R.S.: Repair of cardiac defect in patient with Ehlers-Danlos syndrome an deficiency of Hageman factor. *Brit. Med. J.*, 1: 1202, 1961.