

Síndrome de Ehlers-Danlos

Reporte de tres casos

Por los Dres.:

EMILIO ALEMÁN,^(*) DAVID CAZAÑAS,^(**) AGUSTÍN MARGOLLES^(***)

Y ANTONIO GUERNICA ^(****)

Edward Ehlers,¹ dermatólogo alemán, fue el primero en describir en 1901 un síndrome que comprendía laxitud de la piel y de las articulaciones asociada con tendencia a las hemorragias. Henri Alexander Danlos,² un médico francés, describió en 1908 un síndrome de laxitud de la piel con tumoraciones alrededor de codos y rodillas, resultando de contusiones crónicas, y es a partir de 1908 que los síntomas que componen el síndrome han sido sistematizados por los siguientes aspectos fundamentales:

1) extrema laxitud de la piel (dermatocalasia), 2) extrema laxitud de las articulaciones (artrocalasia, y 3) fragilidad de la piel (dermatorexis) y de los vasos sanguíneos.

La ocurrencia de cada elemento de la tríada y el grado de su importancia varían tanto que puede resultar que un paciente ofrezca poca laxitud de la piel y gran laxitud de las articulaciones. Otros presentarán la fragilidad de la piel y de los vasos con mayor prominencia que la laxitud de las articulaciones y de la piel.

(*) Jefe del Servicio de 2a. Infancia (varones) del Hospital Infantil "Aballí".

(**) Profesor de Pediatría de la Universidad de la Habana.

(***) Auxiliar del Servicio de 2a. Infancia del Hospital "Aballí".

(****) Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Aballí".

Los casos incompletos consistentes en cutis laxa solamente o extrema laxitud de las articulaciones, han sido clasificados por algunos autores como formas frustes del síndrome. Los autores franceses dividen los casos frustes en 2 categorías: 1) piel elástica, y 2) piel elástica con laxitud articular. Sin embargo, es necesario que exista la tríada completa de síntomas para poder cumplir los postulados del síndrome de Ehlers Danlos.

Creemos de interés publicar estos 3 casos dada la rareza del síndrome y el hecho de ser la primera vez que se encuentran ejemplares del mismo en Cuba. Hasta ahora no llegan a 100 los casos reportados en la literatura mundial, habiéndose ocupado del mismo solamente los pediatras y dermatólogos cuando en realidad y según apuntan Johnson y Falls³ compete además su estudio al ortopédico por los síntomas articulares, al cirujano por la friabilidad de la piel, al radiólogo por los hallazgos radiológicos, al patólogo por las alteraciones tisulares, al internista por las equimosis y hemorragias, y al genetista por las características hereditarias y familiares.

CASO CLÍNICO Nº 1

Niño Miguel C. C., H.C. Nº 26,420, de 5 años de edad, de la raza blanca.

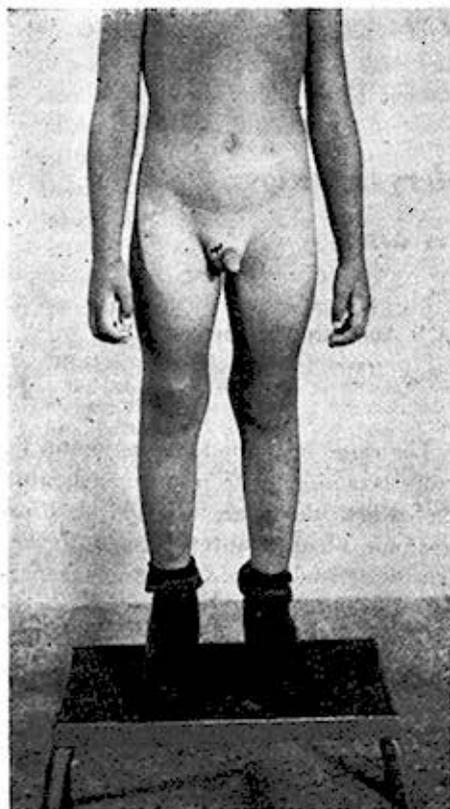


Fig. 1. Puede observarse en ambas extremidades inferiores tanto a nivel de las rodillas como de la cara anterior de cada pierna las cicatrices papiráceas o en papel de cigarrillo. El ombligo se destaca por la gran cicatriz papirácea formada en la herida operatoria por hernia umbilical (Caso 1).

Ingresa el 8 de mayo de 1963 en el Hospital "A. A. Aballi" para investigación y diagnóstico, siendo los síntomas que presenta al ingreso: hipotonía muscular, cicatrices múltiples y equimosis recientes.

Al examen físico practicado en el cuerpo de guardia se le aprecian múltiples cicatrices y al palpar su piel da la sensación de consistencia de goma.

En los antecedentes patológicos familiares niegan T.B., asma, diabetes, lúes. No consanguinidad. 8 embarazos, 5 abortos, no precisándose si espontáneos o provocados.

Antecedentes prenatales, natales y postnatales: parto institucional, prematuro, distócico, pesando al nacer 3 lbs. y 19 onzas. El reflejo de succión es perezoso. La caída del ombligo tiene lugar a los doce días.

Desarrollo psicomotor: sostuvo la cabeza a los 9 meses, se sentó al año y caminó a los 2 años y medio.

Inmunizaciones: vacunado con B.C.G. al nacer, vacuna antipolio 2 dosis, vacuna triple, 2 dosis.



Fig. 2. Close up mostrando la cara del paciente con las cicatrices características en la frente y en el mentón. (Caso 1).

Alimentación: lactancia natural, después comió de todo: carne, huevo, leche, etc.

Antecedentes patológicos personales: sarampión, tos ferina, parasitismo intestinal, operado de fimosis y hernia umbilical.

Historia de la enfermedad actual: refiere la madre que desde hace algún tiempo observa que el niño presenta

hematomas y equimosis al menor roce de la piel, manifestando además hipersensibilidad y dolor a la más mínima presión por lo que decide traerlo a este hospital.

Al examen físico en la sala se observa un niño que además de su hipotonía muscular presenta piel fría, con sensación como de felpa o terciopelo, siendo las faneras normales y las mucosas normocoloreadas. Pesa 45 libras.

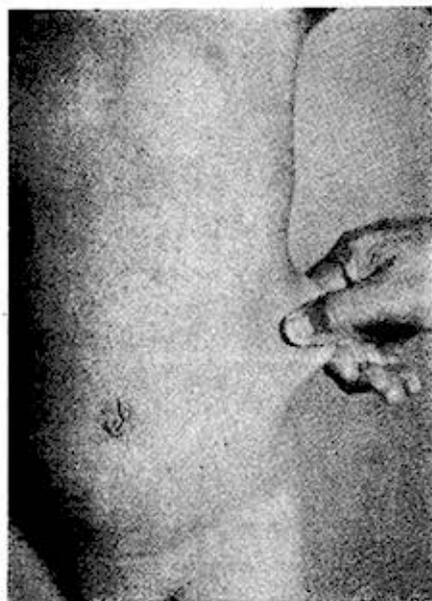


Fig. 3. Pliegue cutáneo demostrativo de la dermatocalasia o piel elástica (2º elemento de la tríada principal). (Caso 1).

El cráneo tiene configuración normal, y el resto de sus aparatos no presenta anomalía alguna.

Discusión diagnóstica en el Servicio: Niño que presenta: 1) extrema laxitud de la piel (dermatocalasia), 2) extrema laxitud de las articulaciones (artrocalasia, y 3) fragilidad de la piel (dermatorrexis) y fragilidad de los vasos, permiten catalogarlo como un caso típico del síndrome de Ehlers-Danlos, confir-

mado además por la existencia de tejido cicatricial en papel de cigarrillo en los alrededores del ombligo como consecuencia de la operación practicada por hernia umbilical, cicatrices papiráceas en frente, cara, barbilla, brazos y piernas. La herencia parece ser con caracteres dominantes, habiendo presentado el padre del niño manifestaciones equimóticas al menor trauma aunque no los demás elementos del síndrome.

Exámenes complementarios:

La orina es normal.

El hemograma: Hb. 9 gr.; hematíes: 4,700,000; leucocitos: 11,000 y el diferencial: 53 segmentados, 1 eosinófilo y 44 linfocitos. Plaquetas: 280,000. Prueba de coagulación (Lee-White): 8 min. Prueba de sangramiento (Duke): 2 minutos.



Fig. 4. Hiperextensibilidad de los dedos o artrocalasia que es el tercer elemento de la tríada (hiperextensibilidad de las articulaciones). (Caso 1)

El examen de heces fecales es negativo.

El Mantoux es negativo.

Glicemia: 87 mgrs. \times 100 ml. de sangre, urea: 18,8 mlgrs. y la eritrosedimentación es de 12 mm.

Rayos X: edad cronológica 5 años. El examen de manos y muñecas revela que la edad ósea corresponde con la edad cronológica.

Se observan signos de osteoporosis en los huesos de las manos.

El área cardíaca es de tamaño normal y la circulación pulmonar es también normal, no observándose lesiones pleuropulmonares.

CASO N° 2

(Observación del Prof. Cazañas)

Niño Jorge, M.R., H.C. No. 57831, de 3 meses de edad, que ingresa por proceso febril con manifestaciones catarrales de vías aéreas superiores. Nota además que el niño tiene muy pronunciada la costilla izquierda con relación a las demás y que la columna vertebral luce muy prominente.

El resumen de la Historia Clínica practicada en el Servicio consigna que se trata de un niño de tres meses, de la raza negra que al ingresar presenta cifosis dorsolumbar y marcada hipotonía.

Al examen físico de la cabeza se observa que las fontanelas permanecen abiertas tanto la frontal que mide 5 cm. de longitud como la occipital y la occipitotemporal.

Tórax: el esternón se encuentra en un plano anterior al de las costillas, dando aspecto de tórax en quilla, observándose surco de Harrison.

Sistema neuromuscular: marcada hipotonía muscular en extremidades. Pies

y manos en varo y las muñecas están engrosadas.

En el abdomen se observa una hernia umbilical.

Se plantea: raquitismo por carencia de vitamina D.

El hemograma: Hb.: 8,9 gramos, hematíes: 3,600,000.

El calcio: 10,4 mgrs. por 100 ml. de sangre, fósforo: 2,1 mgr., fosfatasa alcalina: 32,9 unid. Proteínas totales: 4,1.

Serología: negativa.

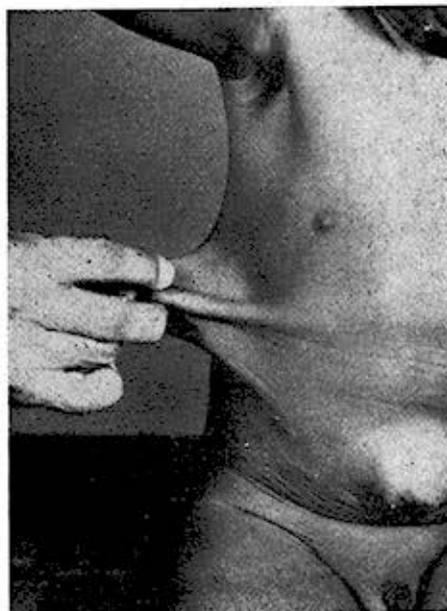


Fig. 5. (Caso 2) Gran pliegue cutáneo, típico de extrema dermatocalasia.

Rayos X:

Tórax: aumento de la transparencia pulmonar, sombras hiliares algo acentuadas. Ensanchamiento del mediastino superior por persistencia del timo. Tórax raquítico.

Huesos largos: alteraciones de raquitismo a nivel de los huesos largos. Cifosis dorso lumbar.

Cráneo: osteoporosis de la bóveda craneana.

A los 13 meses de edad se le empieza a notar al niño las características de hiperelastosis y fragilidad de la piel por lo que se le practica una biopsia de piel que da el siguiente resultado:

Epidermis con disposición papilar normal y pigmentación propia de su raza, existiendo moderada hiperqueratosis. El dermis es laxo, dejando espacios lacunares claros y toma en general débilmente la eosina. No existe infiltrado inflamatorio, y los anexos de la piel



Fig. 6. (Caso 2) Gran hiperextensibilidad de los dedos de la mano, típico de extrema artrocalasia.

tienen apariencia normal. Practicada la coloración de Verhoeff para fibras elásticas, se comprueba de manera evidente el elemento de las mismas, conservando su individualidad en algunas zonas de la preparación y agrupándose en haces más gruesos en otras zonas; el colágeno está moderadamente espesado. Diagnóstico del Prof. Guernica: Hiperelastosis cutis.

Niño Daniel I. F., H.C. N° 55494, blanco, de 14 años de edad.

Ingresa por presentar vómitos, diarreas y fiebre, así como dolor abdominal.

Antecedentes familiares: niegan T.B. y lúes. No hay consanguinidad entre los progenitores. 15 embarazos, 12 fetos viables, 3 abortos espontáneos. Caída del cordón a los 5 días.

Ignoran a qué edad sostuvo la cabeza. Se sentó a los 2 años. Se paró a los 3 años y caminó a los 4.

Al examen físico: facies encefalopática. Se mantiene con la boca abierta y la lengua haciendo protrusión ligeramente. Deambula con dificultad, con cierta hipotonía muscular y al sentarse o acostarse adopta una posición en hiperflexión.

Regional: cara con protrusión mentoniana, sin ángulos salientes, ojos hundidos.

Respiratorio y circulatorio: nada a señalar.

Abdomen suave, hepatomegalia dura, dolorosa rebasando unos 8 cm. el reborde costal.

Las extremidades adoptan forma bizarras, siendo sus movimientos fácilmente exagerados.

Sistema nervioso: hay marcado retraso sicomotor, hablando con dificultad.

Soma: hay marcada hipotonía muscular y los tegumentos lucen de aspecto laxo. La piel se desliza sobre los planos profundos con extrema movilidad dando la impresión de un muñeco de goma (dermatocalasia). La movilidad de las articulaciones es exagerada en todas direcciones (artrocalasia). En algunos sitios de la piel se observan cicatrices de tipo papiráceo (dermatorrexis).

Conclusiones: el niño presenta microsíntomas característicos del síndrome de Down: lengua escrotal, palmas de manos

en azada, pliegue palmar típico, incurvación del dedo meñique y cortedad del mismo, hipotonía muscular, separación del dedo grueso del pie y del segundo.

Este síndrome se encuentra combinado en este niño con los síntomas correspondientes a la tríada característica del síndrome de Ehlers-Danlos consistentes en: dermatocalasia (laxitud de la piel), dermatorrexis (fragilidad cutánea) y atrocalasia (laxitud de las articulaciones).

El cociente intelectual es de 30.

COMENTARIO

De acuerdo con los estudios genéticos, el síndrome de Ehlers-Danlos es una enfermedad hereditaria, fenotípicamente dominante, determinada por la acción de genes múltiples, cuyos efectos son acumulativos, habiéndose sugerido que las manifestaciones fenotípicas de estos genes se hallan bajo control hormonal. Parkes Weber⁴ admite que el síndrome completo puede ser considerado probablemente como la expresión de una displasia mesenquimatosa de desarrollo de naturaleza congénita.

El síndrome tiene una distribución igual entre ambos sexos, habiendo frecuentemente antecedentes familiares del mismo y a veces existe prematuridad. La consanguinidad es a considerar a veces como factor contribuyente.

Los síntomas y signos del síndrome de Ehlers-Danlos están comúnmente presentes al nacimiento,⁵ pero las manifestaciones hemorrágicas y la fragilidad dérmica no aparecen usualmente hasta que el niño comienza a caminar o cuando se ve sometido a traumatismos. El diagnóstico diferencial no es difícil excepto en los primeros meses de vida cuando el mongolismo, el cretinismo, la neurofibromatosis o la cutis laxa pueden ofrecer síntomas y signos semejan-

tes. Los llamados "hombres de caucho" que se exhiben en los circos, con su extrema laxitud de piel y articulaciones, no manifiestan usualmente fragilidad de la piel y vasos sanguíneos; por lo tanto no son considerados como ejemplos del síndrome de Ehlers-Danlos. En algunos casos el paciente llega a la edad adulta sin haber sido diagnosticado correctamente por no haberse identificado el síndrome.

Algunos autores como Holt⁶ y Smith⁷ consideran el síndrome compuesto de 5 elementos: 1) la hiperelasticidad de la piel, 2) la hiperextensibilidad de las articulaciones, 3) la friabilidad de la piel y vasos sanguíneos, 4) pseudotumores alrededor de las eminencias óseas, y 5) nódulos subcutáneos, habiendo sido encontrados estos dos últimos elementos por la mayoría de los observadores.

Kanof,⁸ sugiere la posible relación entre esta enfermedad y el hiperadrenocorticismo, expresando que aunque la hiperelasticidad de la piel, la extrema flexibilidad de las articulaciones y la formación de pseudotumores y nódulos subcutáneos son aspectos comunes del síndrome de Ehlers-Danlos, se está en completo acuerdo por todos los autores de que la manifestación más notable es la extrema fragilidad de la piel, siendo además notable la dificultad que estos pacientes experimentan para curar aún de las más pequeñas heridas y contusiones, habiendo marcada ausencia o retardo en la formación de tejido fibroso, de modo que eventualmente la herida se cubre de epitelio dando origen a las cicatrices frágiles de aspecto papi-ráceo o en papel de cigarrillo descrita por varios autores.

La anomalía de la estructura subepitelial es subrayada por recientes estudios histológicos que revelan aspectos en contraste con los antiguos reportes en que se describía una superabundancia

de fibras elásticas, aunque algunos no encuentran tal dominancia del tejido elástico y sí déficit del tejido colágeno, y por otra parte los estudios histológicos más recientes indican que las alteraciones patológicas básicas pueden estar en la sustancia colágena.

Algunos autores⁹, tratando de explicar la fragilidad vascular encuentran un bajo contenido en ácido ascórbico en la sangre, con retención aumentada de la vitamina después de la administración de una dosis de prueba.

Kanof⁸ admite que los síntomas referibles a la piel y vasos sanguíneos de los pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos parecen portar considerable semejanza con los hallazgos en pacientes que sufren de síndrome de Cushing o que reciben tratamiento prolongado con corticotropina o cortisona, drogas que se sabe ejercen profundos efectos sobre el sistema colágeno, y recuerda que el retardo en la curación de las heridas de pacientes con síndrome de Cushing ha sido reportado por Cope,¹⁰ quien en años recientes ha intervenido la mayoría de estos pacientes en el Massachusetts General Hospital, y que se halla también establecido que hay un déficit o retardo de la granulación de las heridas sufridas por pacientes en tratamiento con ACTH o cortisona.⁹

Y resume los hallazgos comunes en casos de síndrome de Cushing, en pacientes en tratamiento con ACTH o cortisona, en los casos reportados en la literatura y el caso del propio autor como sigue:

- Dermatorrexis.
- Cicatrización retardada.
- Fragilidad de los vasos sanguíneos.
- Debilidad.
- Acrocianosis.
- Osteoporosis.

Retardo en el desarrollo epifisario.

Aumento de los 17 keto-esteroides en orina.

Eosinopenia.

Dobrowskaja¹¹ consideró un defecto multiglandular, puesto que sus pacientes presentaban hipodesarrollo de las características sexuales primarias y secundarias.

DIAGNÓSTICO

Según Ronchese¹² después que uno ha observado un solo caso de dermatorrexis, el diagnóstico puede hacerse a primera vista. Cuando el paciente, más a menudo un niño, se descubre las rodillas y las piernas, un cuadro característico se presenta al ojo del examinador, un cuadro de arrugas, hiperpigmentaciones, depigmentaciones, líneas brillantes, y formaciones fofas, blandas y de aspecto de pasas de uvas entre islotes de piel normal. Un aspecto similar, aunque en menor grado, se presenta en los codos y hasta en la cabeza. Donde los huesos están apenas protegidos por el tejido subcutáneo (codos, rodillas, espina tibial, tobillos, frente, zigoma, barbilla), regiones comúnmente golpeadas contra objetos duros, hay cicatrices desfigurantes.

La palpación de la piel revela una textura aterciopelada peculiar. La piel se desliza fácilmente sobre los huesos y los músculos. La condición puede ser descrita como el opuesto a la escleroderma. La grasa subcutánea parece haber desaparecido de modo que las eminencias óseas son percibidas al instante. Si uno tiene la oportunidad de ver un paciente poco después de haberse golpeado una pierna o la cabeza contra un objeto duro, se verá una herida como si fuese hecha por un instrumento cortante, y los padres dirán al médico que no hay necesidad de ponerle puntos por

que ellos no agarrarán. Deberá usarse esparadrapo para sostener aproximados los bordes de la herida.

Algunos pueden extender el pulgar de modo que toque fácilmente la muñeca. La flexión dorsal es casi siempre tan fácil como la flexión palmar. A menudo estas personas pueden desarticularse las articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas por una simple tracción mientras que al soltarlas caen dichas articulaciones de nuevo en su sitio con un chasquido peculiar. La sinostosis radiocubital bilateral congénita de primer grado ha sido observada. En un caso había luxación anterior de la cabeza del radio, de modo que podía ser desplazada a voluntad. Esta condición existía también en la articulación radiocubital. Cuando la articulación metatarsofalángica está afectada por la hiperlaxitud y la hiperextensibilidad, puede haber pie plano.

Se ha reportado la laxitud generalizada y bilateral de la articulación temporomaxilar, de las vértebras cervicales así como de otras partes de la columna. La hiperlaxitud de las articulaciones puede ser tan pronunciada que una persona puede colocar un brazo detrás de la espalda y tocarse las orejas con los dedos o tomar el talón del pie y tocarse el ombligo. Tocarse la espalda con la parte posterior del cuello o las rodillas con la cara cuando se está de pie con las extremidades inferiores en extensión, puede ser cosa muy fácil para algunas de las personas afectadas.

Las clavículas pueden ser móviles debido a que las articulaciones esternoclaviculares están sueltas o hasta aparecer independientes del esternón. En el mismo caso la clavícula se hallaba separada por el espacio de un través de dedo en su posición habitual, y cuando los hombros eran echados hacia atrás se separaban 4 traveses.

Algunas personas afectadas han tenido dislocaciones espontáneas de la rótula que las han forzado a auto-reducirlas antes de seguir caminando.

La dislocación congénita de la cadera ha sido reportada en una persona con el síndrome de Ehlers-Danlos.

Holt,⁶ llama la atención sobre la necesidad de practicar siempre el examen radiológico de los miembros para poner de manifiesto las calcificaciones que se producen a nivel de los nódulos subcutáneos en algunos de los pacientes con esta enfermedad, subrayando que solo un pequeño porcentaje del número total de nódulos contiene algún depósito de calcio, consistiendo la mayoría de los nódulos en grupos aislados de células de grasa apretadamente comprimidas dentro de cápsulas colágenas fibrosas de espesor variable.

ANOMALÍAS ASOCIADAS

El síndrome de Ehlers-Danlos va frecuentemente asociado con otras anomalías, y Shapiro¹³ opina que la asociación con alteraciones intelectuales, como en nuestro caso No. 2, además de otras anomalías congénitas es evidencia de que el síndrome completo es debido a un mal desarrollo congénito secundario a alguna alteración embriológica.

Summer⁵ ofrece una larga lista de anomalías asociadas con el síndrome de Ehlers-Danlos. Nuestro caso No. 3 está asociado con un síndrome de Down (mongolismo) con severo retraso mental, y el caso No. 2 está asociado a un raquitismo florido por déficit de vitamina D.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Pautrier¹⁴ fue el primero en reportar hallazgos anatómopatológicos en el caso descrito por Danlos y en su informe original y clásico subrayó las alteracio-

nes vasculares, dejando de lado las alteraciones de las fibras colágenas y elásticas.

Turnbull y Burrows¹⁵ estudiaron en 1838 la piel de estos pacientes en relación con la de controles sanos y no pudieron establecer de modo definitivo si existía o no un aumento del tejido elástico. El espesor de la piel era el mismo tanto en los controles como en los pacientes con piel elástica. Se notó, sin embargo, una diferencia precisa en lo que respecta a las fibras colágenas de la capa reticular de la dermis: estas fibras no se hallaban agrupadas para formar los haces masivos que se ven en los controles. La capa reticular era por consiguiente de estructura más laxa y formaba una red de fibras colágenas y otros elementos del tejido conectivo. La rarefacción de la capa reticular pareció ser debida a un déficit en fibras colágenas. Así, las fibras elásticas estaban menos uniformemente espaciadas que en el control y tendían a reunirse en haces más gruesos. Hay un acuerdo general en los reportes de la literatura sobre que la *pars reticularis* es más laxa que la normal y que el tejido elástico es más prominente y ocurre en haces más entrelazados que en la piel normal.

Recientemente sugirió Jansen¹⁶ que el tejido elástico predomina debido a que la cantidad de colágeno ha disminuido, siendo por lo tanto el aumento en tejido elástico más relativo que absoluto, señalando que en el tejido normal la capa papilar está compuesta por fibras colágenas muy finas, formando una malla o un tejido parecido al mimbre tejido. La extensibilidad del tejido colágeno depende del grado en que las fibras se deslizan una a lo largo de la otra. Y, puesto que la capa papilar está firmemente adherida a la epidermis, su movilidad es normalmente muy limitada.

El estudio hecho por Jansen¹⁶ con el microscopio electrónico del colágeno de sujetos normales y de pacientes con el síndrome de Ehlers-Danlos revela que ambos tienen las estriaciones cruzadas características y la típica separación de unos 640 amstrongs. También es igual el espesor de las fibrillas (1,200 a 1,600 Å). El hecho de que las estriaciones cruzadas y los espacios entre las estriaciones sean uniformes en ambos grupos sugiere una constitución molecular y química semejante. Las observaciones con el microscopio electrónico no revelan diferencia notable entre las fibras elásticas de los sujetos normales y las de los pacientes con el síndrome de Ehlers-Danlos. Las fibras elásticas de un diámetro de 5,000 amstrongs coexisten con subfibras de tipo acintado, de un espesor uniforme de unos 600 Å y sin periodicidad aparente de estriación cruzada.

Por lo tanto, parece que la malla de colágeno constituye el factor limitante en la extensibilidad de la piel puesto que uno puede desprender la piel de un paciente después de incisión a través de la dermis sin que quede apenas alguna grasa subcutánea en la base de la piel. El grado en que la piel puede ser desprendida depende de la extensión en que las fibras colágenas pueden deslizarse unas a lo largo de las otras. Las uniones de la red colágena a la epidermis y también a las estructuras subyacentes del músculo y del hueso limitan también la extensibilidad.

El tejido conectivo entre las fibras colágenas encierra los haces de fibrillas de colágeno, dando cuenta de la coherencia sólida de los constituyentes de la dermis.

En resumen, siempre que se reportan, las biopsias ofrecen las siguientes características comunes: atrofia de la epidermis, rarefacción y adelgazamiento de

las fibras colágenas con hiperplasia del tejido elástico del corion y marcada disminución de la grasa subcutánea. Por analogía se ha asumido que la hipertrofia de las fibras elásticas de la cápsula y ligamentos puede ser responsable de la hiperlaxitud e hiperextensibilidad de las articulaciones (Tobías¹⁷).

La vulnerabilidad peculiar de la piel depende, por tanto de la histología patológica observada en las muestras de biopsias. Un golpe en las áreas expuestas, tales como eminencias óseas, donde el tejido subcutáneo es escaso, rápidamente produce ruptura de la delgada epidermis.

La herida con bordes separados se produce entonces por contracción de las fibras elásticas hipertrofiadas que producen arrugas en la piel y separan los bordes de aquélla como si hubieran sido separados forzosamente. Este fenómeno es acelerado por la disminución de las fibras colágenas que normalmente funcionan para aumentar su fuerza tensora y resistir el estiramiento de la piel.

La patogenia de las cicatrices atípicas papiráceas sobre estas heridas puede explicarse como sigue: en la cicatrización normal de una herida incisa, el proceso consiste en la proliferación de fibroblastos con subsiguiente depósito de colágeno, de modo que la cicatriz está eventualmente compuesta de haces de fibras colágenas. La disminución y degeneración de las fibras colágenas notadas en las biopsias practicadas en estos pacientes anuncia la producción de cicatrices anormales en caso de lesión. Es correcto asumir que la proliferación fibroblástica estaría o bien disminuida o alterada, y que estas cualidades alteradas se manifestarían cuando se forma el colágeno, y junto con el crecimiento endotelial y epitelial que también participa en el proceso reparativo, la resultante final conduce al

aspecto papiráceo característico de las cicatrices.

Las eminencias óseas, especialmente sobre los codos, rodillas y talones, son asiento de los seudotumores peculiares, característicos del síndrome. Cuando la piel se rasga, ocurre también daño simultáneo de los vasos sanguíneos. Si la piel queda intacta nunca tendrá lugar hemorragia alguna en los espacios de tejido laxo contiguos. Los pliegues rugosos de piel observados en el extremo del tendón de Aquiles en el caso de Smith⁷ no fueron precedidos de infiltración por sangre, siendo probable que fueran producidos por irritación del roce de los zapatos sobre los tejidos que habían perdido ya su sostén debido a la laxitud de las estructuras ligamentosas del pie. La sangre entró en el bolsillo de piel así formado periódicamente y luego se reabsorbía, produciendo de este modo los seudotumores en forma de pasas de uva, moluscoides violáceos, como han sido variadamente denominados. En el caso descrito por Bolam,¹⁸ dos de los tumores habían sido extirpados y reporta que tenían angiomas cavernosos.

Weber y Aitken¹⁹ llamaron la atención sobre el hecho de que los nódulos o esférulas subcutáneas no son verdaderos lipomas sino que representan una desviación del crecimiento normal de la grasa, a saber desarrollo en forma de mamelones de lóbulos libremente móviles de la grasa subcutánea y que la alteración resultante en el aporte sanguíneo puede constituir un factor predisponente a la necrosis de la grasa y su calcificación.

RESUMEN

Presentamos tres casos del síndrome de Ehlers-Danlos. Dos de ellos presentan la tríada característica completa: hiperelasticidad de la piel (dermatocalasia), hiperextensibilidad de las arti-

culaciones (artrocalasia) y friabilidad de la piel y vasos sanguíneos (dermatorrhesis). Uno de ellos, el caso No. 2 no presenta friabilidad de la piel ni cicatrices papiráceas, pero como el niño todavía no tiene edad para deambular, aparte de tener retardo para la marcha, no dudamos que al verse sometido a los traumatismos mínimos, se complete el síndrome ya que los otros dos síntomas son bastante evidentes.

Uno de los casos, el No. 1 se presenta en su forma pura como puede apreciarse por las fotos, los otros dos están asociados, cosa frecuente a otras patologías. El No. 2 está asociado a raquitismo vitamino D resistente, y el No. 3 a una anomalía genética, síndrome de Down o mongolismo.

SUMMARY

We report three cases of the Ehlers-Danlos syndrome. Two of them with the complete characteristic triad of hyperelasticity of the skin (dermatochalasis), hiperextensibility of the joints (arthrochhalasis) and fragility of the skin and blood vessels (dermatorrhesis). The other has not reached de age of walking yet, so he had not manifested the third and most important symptom of skin and blood vessels fragility. The case No. 3 is associated with the Down's syndrome and the No. 2 is associated with vitamin D resistant rickets. The No. 1 is a pure specimen of the Ehlers-Danlos syndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—Ehlers, E.: Cutis laxa, Neigung zu Haemorrhagien in der Haut. Lockerung mehrerer Artikulationen; Dermat. Ztschr., 8: 173-174, 1901.
- 2.—Danlos, H. A.: Un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux; Bull. Soc. Franc. Dermat. et Syph.; 19: 74, 1908.
- 3.—Johnson, S. A. M. and Falls, H. F.: Ehlers-Danlos Syndrome; Clinical and Genetic Study; Arch. Dermat. & Syph., 60: 82-105, 1949.
- 4.—Weber, F. P.: Ehlers-Danlos Syndrome; Brit. J. Dermat., 48: 609-617, 1936.
- 5.—Summer, G. K.: Ehlers-Danlos Syndrome; review of the literature and report of case with subgaleal hematoma ad Bell paralysis Am. J. Dis. of Child., 91: 419-435, 1956.
- 6.—Holt, J. F.: The Ehlers-Danlos syndrome; Am. Jour. Roentgenol., 55: 420-426, 1946.
- 7.—Smith, C. H.: Dermatorrhesis; Journal of Pediatrics, 14: 632-641, 1939.
- 8.—Kanof, A.: Ehlers-Danlos syndrome: report of a case with suggestion of a possible causal mechanism; Am. J. Dis. Child., 83: 197-202, 1952.
- 9.—Ragan, C. et al.: Effect of cortisone on production of granulation tissue in the rabbit; Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 72: 718, 1949.
- 10.—Cope, citado por Kanof.
- 11.—Dowroszowska, N. W.: Cutis hyperelastica. Iswestia. Donskowo Universitetä IV, 1924, abstracted, Zentralblatt Haut-u. Geschlechtskr., 15: 437, 1924.
- 12.—Ronchese, F.: Dermatorrhesis with Dermatochhalasis and Arthrochhalasis; Am. J. Dis. Child., 51: 1403-1414, 1936.
- 13.—Citado por Summer.
- 14.—Pautrier, L. M.: Note histologique sur le case de cutis elastica avec pseudotumeurs aux genoux et aux coudes, présenté par M. Danlos; Bull. Soc. Franc. Dermat. et Syph., 19: 72-74, 1908.
- 15.—Burrows, A. and Turnbull, H. M.: Cutis hyperelastica with pathologic report; Brit. J. Dermat., 50: 648-652, 1938.
- 16.—Jansen, L. H.: The structure of the connective tissue; an explanation of the symptoms of the Ehlers-Danlos syndrome; Dermatologica, 110: 108-120, 1955.
- 17.—Tobias, N.: Danlos syndrome associated with congenital lipomatosis; Arch. Dermat. & Syph., 30: 540, 1934.
- 18.—Bolam, M.: Brit. Jour. Dermat., 50: 174, 1938.
- 19.—Weber, F. P. and Aitken, J. K.: Lancet, 1: 198, 1938.