



Mi Universidad

Síndrome de Ehlers Danlos

Jonathan Omar Galdámez Altamirano

Parcial IV

Genética humana

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Medicina Humana

Tercer semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a Noviembre 19 de 2024

Introducción

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de trastornos genéticos raros que afectan el tejido conectivo, el cual proporciona soporte y estructura a la piel, los huesos, los vasos sanguíneos y otros órganos. Las personas con SED tienen una producción defectuosa de colágeno, una proteína clave en el tejido conectivo, lo que provoca una serie de problemas clínicos. Existen varios tipos de SED, cada uno con características clínicas distintas, pero todos comparten un defecto en la síntesis o estructura del colágeno.

Causas y genética, lo que provoca elasticidad aumentada de la piel, particularmente de las extremidades

El síndrome de Ehlers-Danlos se hereda de manera autosómica dominante en la mayoría de los casos, lo que significa que una sola copia del gen defectuoso, heredada de uno de los padres, puede causar la enfermedad. La alteración genética en los genes que codifican para el colágeno o para las enzimas involucradas en su síntesis y procesamiento es la responsable de la patología. En función del tipo de SED, las mutaciones pueden involucrar diferentes genes.

Existen varios tipos de SED, pero los más comunes son:

SED hipoelástico (clásico): Caracterizado por hipermovilidad articular, piel extremadamente elástica y frágil, y una tendencia a la formación de moretones, mutaciones en los genes COL5A1 o COL5A2.

SED hipermóvil: La forma más común, donde la principal característica es la hipermovilidad de las articulaciones, lo que lleva a dislocaciones y subluxaciones frecuentes.

SED vascular: Uno de los más graves, debido a la fragilidad de los vasos sanguíneos, lo que puede causar rupturas arteriales y otros problemas cardiovasculares. También afecta a la piel y los órganos internos, Mutaciones en el gen COL3A1, que afecta al colágeno tipo III

El pronóstico varía según el tipo de SED. Algunas personas llevan una vida relativamente normal con el tratamiento adecuado, mientras que en otros casos (especialmente en el SED vascular), las complicaciones pueden ser graves y acortar la esperanza de vida.

Clinica General:

- **Hipermovilidad articular:** Las articulaciones son excesivamente flexibles y propensas a luxaciones.
- **Piel frágil y elástica:** La piel es muy flexible, puede estirarse más de lo normal y tiende a magullarse fácilmente.
- **Moretones y hematomas frecuentes:** Debido a la fragilidad de los vasos sanguíneos.
- **Dolor crónico y fatiga:** Muchas personas con SED experimentan dolor constante debido a las dislocaciones articulares o la debilidad del tejido conectivo.
- **Cicatrización anormal:** Las heridas pueden cicatrizar de forma irregular o con la formación de queloides.
- **Problemas cardiovasculares:** En los tipos más graves de SED, los vasos sanguíneos y otros órganos internos pueden ser frágiles, lo que puede llevar a complicaciones graves.

Clinica Específica:

Hipoelástico	Hipermovil	Vascular
<ul style="list-style-type: none">● Piel elástica y frágil: La piel se extiende más de lo normal (hiperelasticidad) y se siente muy suave. La piel tiende a magullarse con facilidad, a menudo con solo un toque o presión ligera. Además, la cicatrización de heridas puede ser anómala, con cicatrices que se desarrollan de forma atípica.● Hematomas y moretones frecuentes: Las personas afectadas tienden a tener moretones sin causa aparente debido a la fragilidad de los vasos sanguíneos subcutáneos.● Hiperextensibilidad articular: Las articulaciones son muy flexibles y pueden sobrepasar el rango normal de	<ul style="list-style-type: none">● Hipermovilidad articular: Las articulaciones, en especial las de los dedos, las muñecas, los codos, las rodillas y los hombros, tienen un rango de movimiento mayor que el normal. Esto puede llevar a dislocaciones frecuentes, dolor crónico y la sensación de inestabilidad en las articulaciones.● Dolor muscular y articular: Debido a la inestabilidad de las articulaciones y la tensión en los músculos que intentan estabilizarlas, las personas suelen experimentar dolor crónico.● Fatiga crónica: El esfuerzo constante para estabilizar las	<ul style="list-style-type: none">● Fragilidad vascular: Los vasos sanguíneos son extremadamente frágiles, lo que puede provocar rupturas arteriales, hemorragias internas, y otros problemas cardiovasculares graves. Las personas pueden experimentar hemorragias o moretones sin una causa aparente, a menudo de manera espontánea.● Cuerpos internos frágiles: Los órganos internos, como el intestino y los pulmones, también son más susceptibles a rupturas y lesiones. Las personas con SED vascular pueden experimentar problemas con la ruptura de vísceras (como el intestino o el

<p>movimiento, lo que aumenta el riesgo de dislocaciones, subluxaciones y lesiones articulares.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cicatrices anormales: Las cicatrices tienden a ser amplias, delgadas y pueden formar queloides (crecimiento anómalo de tejido cicatricial). ● Dolor crónico articular y muscular: Las dislocaciones repetidas y la hiper movilidad pueden provocar dolor en las articulaciones y los músculos. ● Defectos en la pared arterial: En algunos casos, las arterias pueden ser más frágiles, aunque este síntoma no es tan prominente como en el tipo vascular. 	<p>articulaciones y evitar lesiones puede resultar en una fatiga significativa.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Inestabilidad articular: Aunque las articulaciones son muy flexibles, esta flexibilidad puede llevar a lesiones como subluxaciones o dislocaciones, incluso sin traumatismos graves. ● Ausencia de problemas cutáneos prominentes: A diferencia del tipo hipoelástico, la piel no es tan elástica ni frágil, aunque puede ser algo más suave de lo normal. ● Problemas con la postura y la marcha: En algunos casos, debido a la hiper movilidad de las articulaciones, las personas pueden tener dificultades con la postura y la coordinación. 	<p>útero), lo cual puede ser potencialmente mortal.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Piel fina, transparente y frágil: A diferencia del SED clásico, la piel en el tipo vascular no es tan elástica, pero sí extremadamente delgada, y puede parecer casi translúcida. Esto aumenta la vulnerabilidad a moretones y lesiones. ● Aspecto facial característico: Las personas con SED vascular a menudo presentan rasgos faciales característicos, como una nariz delgada, labios finos, y una piel que parece envejecida prematuramente. ● Hiperextensibilidad articular moderada: Si bien existe alguna flexibilidad en las articulaciones, la hiper movilidad no es tan pronunciada como en los otros tipos de SED. ● Alteraciones en la cicatrización: La cicatrización es deficiente, y las heridas pueden tardar mucho tiempo en sanar, a menudo con cicatrices que se deforman o se abren con facilidad. ● Problemas cardiovasculares graves: Las personas pueden tener un mayor riesgo de aneurismas, rupturas de vasos sanguíneos y otras complicaciones cardiovasculares debido a la fragilidad de los vasos.
---	---	--

Dx de laboratorio:

- Electroforesis de colágeno
- Análisis de secuencia de ADN (PCR)

- Examen genético molecular
- Microscopía electrónica
- Cariotipo

Tratamiento:

No existe una cura para el síndrome de Ehlers-Danlos, por lo que el tratamiento se centra en manejar los síntomas y prevenir complicaciones.

Esto puede incluir:

Fisioterapia: Para mejorar la fuerza y estabilidad de las articulaciones, reduciendo el riesgo de luxaciones.

Medicamentos: Para controlar el dolor crónico y reducir la inflamación.

Cirugía: En algunos casos, se pueden realizar procedimientos quirúrgicos para reparar daños en las articulaciones o vasos sanguíneos, aunque las intervenciones quirúrgicas deben manejarse con cautela debido a la fragilidad del tejido.

Atención cardiovascular: Para monitorear la salud cardiovascular en los casos de SED vascular.

Cariotipo:

Depende del tipo de SED que estemos hablando, el cromosoma dañado del tipo clásico es el brazo largo de los cromosomas 9 y 2. el hipermovil aún se desconoce su cromosoma, mientras que el vascular es el brazo largo del cromosoma 2

Artículo:

Síndrome de Ehlers-Danlos:

En 1901 un dermatólogo danés, Edvard Ehlers, presentó en un congreso el caso de un paciente al cual había detectado una serie de hallazgos clínicos peculiares: hiperlaxitud articular, piel hiperelástica y cicatrización anormal después de una lesión. Unos años más tarde, el dermatólogo francés Henri-Alexandre Danlos, describió otro caso muy similar y amplió la descripción de la enfermedad añadiendo la fragilidad vascular y la tendencia a la formación de hematomas como otros signos característicos. En 1936, se propuso que todos aquellos pacientes que compartían estas características clínicas debían ser diagnosticados con el síndrome de Ehlers-Danlos (SED).

A lo largo del tiempo, y a medida que se han ido reportando nuevos casos, se han propuesto clasificaciones de diferentes subtipos de SED, ya que la enfermedad puede presentarse con características clínicas adicionales que difieren entre pacientes, como la fragilidad de los tejidos blandos, vasos y órganos huecos, afectación del sistema musculoesquelético, discapacidad severa y/o mortalidad temprana. En algunos casos, **el síndrome de Ehlers-Danlos puede afectar gravemente la calidad de vida de los pacientes y sus familias.**

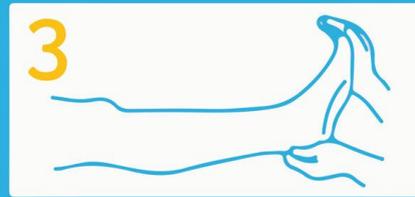
A día de hoy, la enfermedad se clasifica en 13 subtipos diferentes, con variabilidad en algunos síntomas y en el nivel de severidad. Los subtipos más frecuentes son:

- Forma clásica: hiperelasticidad cutánea, cicatrices atróficas e hiperlaxitud articular.
- Forma hiper móvil: hiperlaxitud articular, manifestaciones cutáneas leves.
- Forma vascular: piel fina no hiperelástica, rasgos fáciles característicos, riesgo alto de aneurisma, disección de arterias de tamaño medio, roturas aparato digestivo, complicaciones obstétricas.

¿Qué causa el síndrome de Ehlers-Danlos?

El síndrome de Ehlers-Danlos es una enfermedad hereditaria causada por mutaciones en genes responsables de la producción o estructura del colágeno, una proteína del tejido conectivo indispensable para proporcionar fuerza tensil, estructura, integridad y resistencia a tejidos como la piel, los huesos, los músculos, los tendones, los vasos sanguíneos y órganos internos. Se han descrito una veintena de genes responsables de 12 de las 13 clases de SED, siendo la causa de uno de los subtipos, la forma hiper móvil, aún desconocido a día de hoy. Dependiendo del gen alterado y del tipo de mutación, hay mayor o menor afectación a nivel cutáneo, vascular, esquelético, etc., dando lugar a características diferentes y a mayor o menor severidad de la enfermedad. El gen afectado y el tipo de mutación determinará el subtipo de SED que afecta al paciente.

La gran mayoría de los genes responsables de SED siguen un [patrón de herencia autosómico dominante](#) por lo que la probabilidad de que una persona afectada transmita la enfermedad a sus hijos es del 50%.



¿Cómo se diagnostica el síndrome de Ehlers-Danlos?

El síndrome de Ehlers-Danlos puede sospecharse inicialmente en base a la exploración física y al historial familiar. Para algunos subtipos de la enfermedad, se ha establecido un criterio diagnóstico para el que se debe presentar alguno o varios requisitos mayores y/o menores. Para valorar la presencia de hiperlaxitud articular, por ejemplo, se utiliza la puntuación de Beighton. La prueba utiliza un sistema de puntuación de 9 puntos que mide la flexibilidad de ciertas articulaciones. Se considera la existencia de hiperlaxitud articular en aquellos pacientes con una puntuación de 5 o más puntos.

No obstante, la puntuación de Beighton no debe ser un requisito obligado para sospechar de SED ya que algunos pacientes no muestran hiperlaxitud articular, o bien porque en esos casos la enfermedad no manifiesta esta característica o bien porque en el momento de realizar la prueba ya no muestran hiperlaxitud (la hiperlaxitud se va perdiendo a medida que progresa la edad). Se estima que, de media, los pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos tardan entre 10 y 30 años en conseguir su diagnóstico. En

muchos casos, los síntomas son ya aparentes en edad infantil/joven, pero no es hasta la edad adulta que consiguen finalmente conocer cuál es la enfermedad que les está afectando. Además, en muchos casos incluso reciben un diagnóstico erróneo. Los estudios apuntan que **el 50-75% de pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos ha recibido un diagnóstico equivocado**. Una de las enfermedades con las que suele confundirse es la fibromialgia, con la que comparte, entre otras características, el dolor crónico. De hecho, se estima que la prevalencia real de este síndrome es muy superior a la establecida actualmente (1 en 5.000 individuos) debido a la multitud de casos de pacientes mal diagnosticados o no diagnosticados.

¿Cómo conseguir un diagnóstico del síndrome de Ehlers-Danlos?

Según un estudio del 2021, más del 90% de los médicos reconocen tener poco o insuficiente conocimiento sobre enfermedades minoritarias/genéticas. En este contexto, **es clave acudir a especialistas en este tipo de enfermedades, para asegurarnos poder conseguir un diagnóstico concluyente a corto plazo**. En enfermedades como el SED, es imprescindible realizar un estudio genético para poder concluir exactamente el subtipo que afecta al paciente, ya que el manejo y seguimiento que se debe realizar es diferente en cada caso. De hecho, en 2017 los comités médicos llegaron al **consenso de que el análisis genético debe realizarse en todos los pacientes que cumplan criterios clínicos de diagnóstico de SED o sospecha de SED** para confirmar, establecer o clasificar la patología. Esto aplica también a aquellos pacientes que cumplen con los criterios de la forma hipermóvil (para la cual aún no se conoce el gen responsable), ya que el solapamiento clínico podría enmascarar otros subtipos más preocupantes, como la forma vascular.

El estudio genético permite:

- confirmar el diagnóstico clínico y clasificación del subtipo de SED,
- mejorar el manejo de complicaciones, vigilancia y tratamiento,
- identificar otros familiares afectados,
- diagnosticar pre-sintómicamente,
- pasar de la evaluación clínica al diagnóstico basado en genes, lo que permite que la medicina personalizada se convierta en el estándar de oro del manejo de enfermedades.

La prueba genética es la única herramienta que permite conocer el subtipo concreto de la enfermedad y poder aplicar, así, las medidas y seguimiento pertinentes. Para poner un ejemplo, para los pacientes en los que el estudio genético determina que el gen afectado es el de la forma vascular, se procede a:

- armar una red de emergencia de especialistas médicos para la atención del paciente,
- modificar el estilo de vida en cuanto al deporte: evitar los deportes de colisión y el levantamiento de objetos pesados,
- desaconsejar la angiografía arterial convencional (con inyección de contraste) ya que puede producirse un desgarramiento/disección arterial en el sitio de entrada del catéter,
- evitar colonoscopias debido a riesgo de perforación intestinal,
- desaconsejar la cirugía electiva a menos que se espere un beneficio sustancial,
- explicar los múltiples riesgos en caso de embarazo. Necesidad de un seguimiento exhaustivo.

El nivel de solapamiento a nivel clínico entre los diferentes subtipos de síndrome de Ehlers-Danlos es elevado, por lo que un diagnóstico sin un estudio genético no puede ser concluyente. Además, aparte del solapamiento entre los subtipos, el SED muestra superposición

de síntomas con otras enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o la osteogénesis imperfecta.



Nuestro centro ha diseñado un estudio genético completo que engloba, simultáneamente, el análisis de los genes SED pero también el de los genes responsable del resto de colagenopatías y fibrilinosopatías. De esta manera, realizamos un estudio exhaustivo a nivel genético a estos pacientes, evitando encadenar consecutivos análisis a nivel individual de cada gen según el subtipo sospechado inicialmente a nivel clínico.

En ADN Institut queremos atender de manera integral a los pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos. Para ello contamos a nivel clínico con el [Dr. Javier César Herranz](#), médico internista especializado en enfermedades del tejido conectivo, y a nivel genético con la [Dra. Marina Riera](#), asesora genética experta en enfermedades raras. ¿Quieres [solicitar cita](#) con ellos?

Bibliografías:

Riera, D. M. (2023, 18 julio). Síndrome de Ehlers-Danlos: ¿debo realizarme un estudio genético? | ADN Institut. [Genética blog](#). <https://www.adninstitut.com/sindrome-de-ehlers-danlos-debo-realizarme-un-estudio-genetico-n-64-es>

[Síndrome de Ehlers-Danlos resumen - Bing](#). (s. f.). Bing.