

Cuando dos cebras se encuentran: síndrome de Ehlers-Danlos hiper móvil y pinza aorto-mesentérica

When two zebras meet: hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and superior mesenteric artery syndrome.

Yoana Besteiro-Balado, Ana Rodríguez-Álvarez, Roi Suárez-Gil, Juan Carlos Piñeiro-Fernández

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo (España)

ABSTRACT

Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (hEDS) is the most common subtype of EDS, with unknown genetics and frequent diagnostic and therapeutic delay.

We present the case of a 33-year-old woman with chronic and refractory abdominal pain, who since childhood presented with generalised hyperlaxity, recurrent joint symptoms, distal acrocyanosis and migraines. On examination, the patient was noted to have a marfanoid habitus, scoliotic attitude, hyperextension of the skin, joint hyperlaxity and keloid scars.

The differential diagnosis of chronic abdominal pain and joint hyperlaxity was made, and analytical, imaging and genetic tests were requested, all of which were normal, except for periuterine-perivaginal varicose veins. All tests were normal, except for periuterine-perivaginal varicose veins. EDSH with secondary functional gastrointestinal disorder was suspected. Given the refractoriness and progressive clinical deterioration with weight loss, an MRI angiography was requested, which showed superior mesenteric artery syndrome (SMA).

She was diagnosed with hEDS and MSA, a rare but described relationship, and multidisciplinary management with conservative treatment was decided, reserving surgery for severe complications.

Keywords: Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome, superior mesenteric artery syndrome, generalized joint hypermobility, chronic pain, functional gastrointestinal disorders.

RESUMEN

El síndrome de Ehlers-Danlos (SEDh) hiper móvil es el subtipo de SED más frecuente, con genética desconocida y un frecuente retraso diagnóstico y terapéutico.

Presentamos el caso de una mujer de 33 años con dolor abdominal crónico y refractario, que desde la infancia presentaba hiperlaxitud generalizada, clínica articular recurrente, acrocianosis distal y migrañas. En la exploración destacaba hábito marfanoide, actitud escoliótica, hiperextensión cutánea, hiperlaxitud articular y cicatrices queloides.

Se realizó el diagnóstico diferencial de dolor abdominal crónico e hiperlaxitud articular, solicitándose pruebas analíticas, de imagen y genética del SED, resultando todo normal, salvo varices periuterinas-perivaginales. Se sospechó un SEDh con trastorno gastrointestinal funcional secundario. Ante la refractariedad y el deterioro clínico progresivo con pérdida ponderal, se solicitó una angio-RM que demostró un síndrome de la arteria mesentérica superior (AMS).

Fue diagnosticada de SEDh y AMS, relación infrecuente pero descrita, decidiéndose manejo multidisciplinar con tratamiento conservador, reservando la cirugía para complicaciones graves.

Palabras clave: Síndrome de Ehlers-Danlos hiper móvil, síndrome de arteria mesentérica superior, hiperlaxitud articular generalizada, dolor crónico, trastorno gastrointestinal funcional.

CASO CLÍNICO Y DISCUSIÓN

Mujer de 33 años con rinoconjuntivitis moderada-persistente, asma leve-intermitente, síndrome de intestino irritable, nevus melanocíticos intradérmicos, lesión condral rotuliana derecha reintervenida y tendinitis de Quervain. Recibía tratamiento con rescolestiramina, tapentadol, pregabalina y famotidina.

Refería dolor abdominal crónico (de 10 años de evolución, cólico, en flanco derecho, de moderada intensidad, posprandial tardío, de unos 20 minutos de duración, asociado a náuseas, distensión y plenitud abdominal), refractario a analgésicos, coadyuvantes, espasmolíticos, IBP, procinéticos, fisioterapia y osteopatía. Además, desde la infancia presentaba hiperlaxitud articular generalizada (HAG), artalgias en rodillas y muñecas, luxaciones en la articulación temporomandibular derecha, acrocianosis distal y migrañas.

En la exploración física destacaba hábito marfanoide, dolor a palpación profunda en flanco derecho, hiperextensión cutánea de más de 4 cm (cuello, codos y rodillas), cicatriz queloide en la rodilla derecha, HAG (8 de 9 criterios de Beighton) y actitud escoliótica. El resto era normal.

Los análisis mostraban únicamente ferropenia. Se habían realizado pruebas de imagen (ecografía, TC abdominal y RMN pélvica), que demostraron un quiste ovárico derecho de 2,2 cm y venas varicosas periuterinas-perivaginales y endoscópicas (en la gastroscopia, gastritis crónica con actividad inflamatoria leve, *H. pylori* negativo y biopsia duodenal normal; colonoscopia, normal). Se amplió el estudio de dolor abdominal crónico e HAG y solicitándose serologías víricas, estudio de malabsorción (despistaje de enfermedad celiaca, inflamatoria intestinal, *H. pylori* y parásitos) y porfirias, autoinmunidad y genética para Ehlers-Danlos, siendo todo negativo o normal.

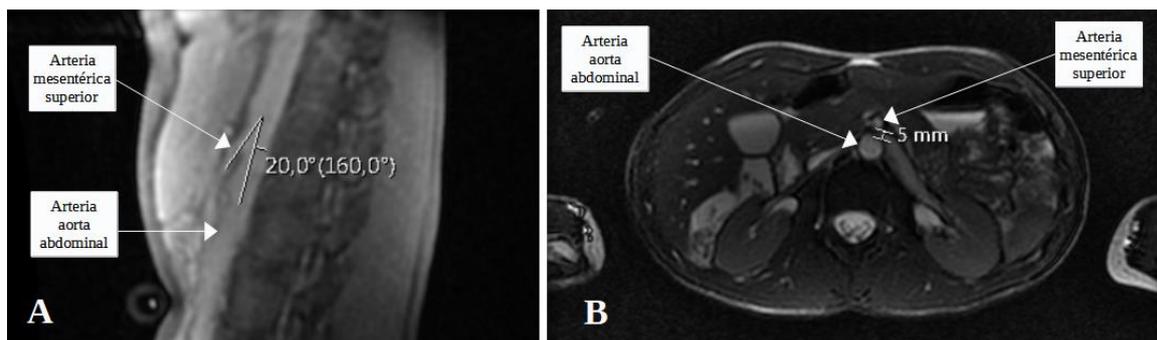


Figura 1. Angio-RMN abdominal.

A) Reconstrucción sagital en la que se objetiva disminución del ángulo aortomesentérico de aproximadamente 20° (normal de 38 a 65 grados).

B) Corte axial que demuestra una disminución de la distancia en el plano axial entre la aorta y la arteria mesentérica superior de 5 mm (normal mayor de 8 mm).

Además, un ecocardiograma evidenció una ligera elongación del aparato subvalvular mitral y una radiografía de columna escoliosis dorsal leve.

Recibió rifaximina, AINES, antidepresivos tricíclicos, IRSN, oxicodona, probióticos, dieta libre de gluten, lactosa y FODMAP. A pesar de ello, los síntomas empeoraron y se asociaron progresivamente diarrea, astenia, fatigabilidad, hiporexia, pérdida ponderal (IMC 17,8 kg/m²), ortostatismo con palpitaciones nocturnas y artralgias generalizadas. Todo ello, conllevó un deterioro físico y psíquico, desnutrición calórica y problemas del sueño. Para descartar una patología vascular o compresiva abdominal, se solicitaron un tránsito gastroduodenal y una angio-RMN abdominal, evidenciándose en la RMN (Figura 1) un síndrome de la arteria mesentérica superior (AMS).

La paciente fue diagnosticada de un síndrome de Ehlers-Danlos hiper móvil (SEDh) y un AMS. Se decidió un manejo multidisciplinar con la unidad de referencia para enfermedades minoritarias, Endocrinología (soporte nutricional) y Psicología (terapia cognitivo-conductual). A su vez, se desestimó la corrección quirúrgica de la pinza aorto-mesentérica.

DISCUSIÓN

El caso descrito manifiesta la complejidad diagnóstica y terapéutica del SEDh, con una constelación de síntomas progresivos y refractarios que son comunes en la práctica clínica habitual, pero que sumados a HAG, deben hacer sospechar un trastorno del espectro de hiperlaxitud (TEH). Además, se describe su asociación con el AMS, relación infrecuente pero descrita en la literatura.¹

La HAG puede ser un rasgo benigno entre la población general o formar parte de TEH, entre los que se encuentran trastornos hereditarios del tejido conectivo, neuromusculares, genéticos o displasias óseas, que requieren una evaluación y diagnóstico diferencial exhaustivos. El SEDh (que representa un 80-90% de los SED), es el más frecuente². Afecta predominantemente a mujeres jóvenes y es un trastorno de herencia autosómica dominante con penetrancia variable, del que no se conocen los genes ni proteínas implicados². El diagnóstico se basa en los criterios propuestos por Malfait *et al.*³ (previamente en los de Villefranche⁴). Se caracteriza por HAG, clínica músculo-esquelética, cutánea y múltiples manifestaciones sistémicas. Tiene una elevada variabilidad en el espectro, progresión y gravedad,

muchos pacientes no cumplen los criterios estrictos, puede ser indistinguible de un síndrome de hiperlaxitud familiar benigno y solaparse con otras enfermedades.²

Nuestra paciente cumplía los criterios de Beighton de HAG⁵, los criterios de Brighton de síndrome de hiperlaxitud² y, aunque de momento no cumplía todos los criterios de Malfait *et al.*², sí los de Villefranche⁴, que junto con una clínica, exploración y evolución habitualmente descritas en el SEDh² (HAG, dolor crónico progresivo, alteraciones músculo-esqueléticas con luxaciones recurrentes y escoliosis, hiperextensión cutánea, trastornos gastrointestinales funcionales, hábito marfanoides, congestión pélvica crónica, disautonomía con ortostatismo o cefaleas), lo hacen muy probable, una vez descartadas razonablemente otras enfermedades subyacentes.

El dolor crónico es el principal motivo de consulta en el SEDh. Suele tener una evolución insidiosa, superponerse los tipos de dolor, ser refractario, asociado o no a los síntomas músculo-esqueléticos y, en los perfiles más complejos, por desacondicionamiento físico y reacondicionamiento muscular, conduce a síndromes miofasciales, neuropatías, fatiga crónica, depresión o ansiedad, que pueden llevar a diagnósticos erróneos². Por otra parte, los trastornos gastrointestinales funcionales son comunes entre los pacientes con SEDh, produciendo síntomas inexplicables con un diagnóstico diferencial difícil¹. Ocasionalmente, estos trastornos pueden asociarse con síndromes compresivos (SC) como el AMS o el síndrome del cascanueces⁶, por lo que deben sospecharse en pacientes con SEDh y dolor abdominal crónico refractario.¹

El AMS se caracteriza por una disminución del ángulo aorto-mesentérico que produce compresión de la tercera porción duodenal. La clínica que produce puede ser aguda, por obstrucción duodenal, o progresiva, con dolor posprandial, náuseas y saciedad precoz, como nuestra paciente.

Recientemente, se ha publicado un estudio de cohortes que estudia la asociación entre los SC y el SEDh¹. Como relación fisiopatológica entre ambos trastornos se postula, por un lado, que la mayor flexibilidad puede producir inestabilidad de la columna vertebral, dificultad para mantener la posición erecta y alterar la posición anatómica de estructuras vasculares intraabdominales¹; y, por otro, que las pérdidas de peso significativas, como en nuestro caso, producen una pérdida del almohadillado adiposo que en condiciones normales mantiene el ángulo aorto-mesentérico en una posición adecuada⁷.

El tratamiento de elección es el soporte nutricional, para lograr una ganancia ponderal mantenida que pueda mejorar los síntomas. El tratamiento quirúrgico, duodenoyeyunostomía laparoscópica, se reserva para casos refractarios y en los pacientes con SEDh se ha visto una mayor tasa de recidivas por la hiperlaxitud de los tejidos.¹

En definitiva, el diagnóstico y manejo de estas enfermedades es complejo y puede conllevar diagnósticos tardíos, retrasos terapéuticos y una atención inadecuada. Por tanto, es vital mantener un alto índice de sospecha y realizar un abordaje multidisciplinar para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sandmann W, Scholbach T, Verginis K. Surgical treatment of abdominal compression syndromes: The significance of hypermobility-related disorders. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2021;187(4):570-578.
2. Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz H, et al. Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome Type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175(1):48-69.
3. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175(1):8-26.
4. AM Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet.* 1998;77(1):31-37.
5. Beighton P, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Ann Rheum Dis.* 1973;32(5):413-418.
6. Amato ACM, da Silva AEC, Bernal IM, de Oliveira JC, Di Paschoal Almeida Ribeiro M, Schinzari PS, et al. Combined Nutcracker and Ehlers-Danlos Syndromes: A Case Report. *EJVES Vasc Forum.* 2020;47:12-17.
7. Farina R, Iannace FA, Foti PV, Conti A, Inì C, Libra F, et al. A Case of Nutcracker Syndrome Combined with Wilkie Syndrome with Unusual Clinical Presentation. *Am J Case Rep.* 2020;21:e922715.