

Cardiopatía valvular en fase dilatada en paciente con Síndrome de Ehlers-Danlos

Valvular heart disease in a patient with dilated phase Ehlers-Danlos Syndrome

Belkis J. Menoni-Blanco^{1,2,3,4}, Natasha Pérez Marrero^{1,2}, José Abelardo López⁵

¹ Miembro titular. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la UCV (SOCIEM-UCV). Escuela de Medicina "Luis Razetti". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

² Editor de Revista Acta Científica Estudiantil.

³ Miembro de la World Association of Medical Editors.

⁴ Investigador, Laboratorio de Patología Molecular. Cátedra de Anatomía Patológica. Instituto Anatomopatológico José O'Dally. FM. UCV.

⁵ Profesor Agregado. Médico internista, Cardiólogo Intensivista. Hospital Universitario de Caracas. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Resumen

El Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es una alteración hereditaria del tejido conjuntivo, presentada en 1 de 5000 nacidos. Las principales alteraciones cardiovasculares descritas son insuficiencia de la válvula mitral y debilidad de vasos sanguíneos de gran calibre. En este reporte se presenta paciente de 25 años de edad, con diagnósticos de SED e insuficiencia mitral desde 2007, asociado con patrón de disnea a moderados esfuerzos (Clase funcional II). En mayo de 2009 consulta por presentar cambio en el patrón de disnea por lo que es ingresada al Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Caracas con los diagnósticos de SDE y cardiopatía dilatada con insuficiencia mitral severa e insuficiencia tricuspídea moderada en insuficiencia cardíaca clase funcional IV. En el examen físico se evidencia pulso venoso yugular con onda v sistólica a +5cm, pulso carotídeo parvus y celer, latido sistólico, ápex hiperquinético, ruidos rítmicos y regulares, soplo holosistólico mitral 2/4 y soplo holosistólico tricuspídeo 2/4, modificable con la inspiración. El tratamiento planteado es reemplazo valvular mitral para mejorar la sintomatología. La complicación valvular en este síndrome es poco frecuente, siendo resaltante en el caso, la alteración de dos válvulas cardíacas y además, la presencia de un evento tromboembólico de origen cardiogénico hacia sistema nervioso central como antecedente. La valoración de esta paciente permite la identificación de elementos particulares de su patología, que pueden ser descritos como factores de riesgo en la evolución hacia una cardiopatía avanzada.

Palabras Clave: Síndrome de Ehlers-Danlos, insuficiencia mitral, insuficiencia tricúspide, tejido conjuntivo

Abstract

Ehlers-Danlos syndrome is a hereditary disorder of the connective tissue, presented in 1 of 5000 births. The main cardiovascular alterations described are mitral valve insufficiency and weakness of large-caliber blood vessels. In this report, we present a 25 year old patient with diagnose of EDS and mitral valve insufficiency, both in 2007, who presents dyspnea with moderate efforts (functional class II). In May 2009, she consulted for change in the pattern of dyspnea and she was admitted at the Cardiology Service of Hospital Universitario de Caracas with the diagnosis of EDS and dilated cardiomyopathy with severe mitral valve insufficiency, moderate tricuspid valve insufficiency in heart failure functional class IV. Physical examination evidenced jugular venous pulse with systolic "v wave" at +5cm and carotid pulse parvus and celer, systolic lift, hyperkinetic apex, rhythmic and regular noises, holosystolic mitral murmur 2/4 and holosystolic tricuspid murmur 2/4, modified with inspiration. The treatment proposed is mitral valve replacement to improve symptoms. Heart valve complication in this syndrome is rare, being outstanding in this case, the alteration of two valves and also the presence of a central nervous system thromboembolic event with cardiogenic origin as a precedent. The assessment of this patient allows the identification of key elements of this disease, which can be described as risk factors for the evolution to an advanced heart disease.

Key words: Ehlers-Danlos Syndrome, Mitral Valve Insufficiency, Tricuspid Valve Insufficiency, Connective Tissue

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Ehlers-Danlos (SDE) es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo, causada por la mutación de genes que producen anomalías en la organización y distribución de colágeno, provocando alteraciones estructurales en la piel, articulaciones, ligamentos y vasos sanguíneos⁽¹⁾. Por ser una patología infrecuente, su epidemiología es imprecisa, pero se estima que afecta 1 de cada 5000 personas, sin distinción de raza ni género⁽²⁾. Actualmente, existen seis variantes de SDE, dependiendo de la afectación del tipo de colágeno I, III ó V o de alguna de sus enzimas procesadoras⁽³⁾. La variedad clásica (anteriormente tipo I o clásica severa y tipo II o clásica leve) que involucra mutación en el colágeno tipo I y V es la más común manifestándose en 1 de cada 10.000 a 15.000 niños^(1,4). Por su parte, la variedad vascular

(Tipo IV) ocurre en 1 de 100.000 nacidos, involucra al colágeno tipo III y se debe a la mutación del gen COL3A1^(5,6); los pacientes portadores de esta variante tienen riesgo de muerte súbita por ruptura de grandes vasos entre la 3era y 4ta década de vida^(1,6).

El SDE de tipo vascular, variante del presente caso, se puede diagnosticar tempranamente a través del examen físico y la historia familiar, siendo resaltante en la evolución de la enfermedad: la ruptura de vasos sanguíneos, el riesgo de ruptura intestinal o uterina, las características faciales del paciente, la hiper movilidad articular y la hiperelasticidad de la piel⁽⁵⁾.

Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes del SDE son el prolapso o insuficiencia mitral y la ruptura aórtica⁽⁶⁾. La mayoría de los prolapso mitrales son de origen primario por alte-



ración del tejido valvular. Las complicaciones de la insuficiencia mitral, patología observada en el caso, son: insuficiencia cardíaca, muerte súbita, regurgitación mitral sintomática severa y endocarditis bacteriana⁽⁷⁾. Además, la ruptura aórtica como consecuencia del defecto genético se observa más frecuentemente en la segunda década de la vida y la expectativa de supervivencia, en pacientes con SDE tipo vascular, se encuentra alrededor de los 45 años^(1,2).

Se encuentra descrito que, dependiendo de la sintomatología del paciente con SDE de tipo vascular, se deben solicitar estudios imagenológicos como Tomografía Axial Computarizada, Resonancia Magnética Nuclear, Ecocardiograma y Angiografía, para descartar posibles anomalías vasculares, vistas en alrededor de un 78% de los pacientes, lo que pudiera ser clave en su manejo terapéutico^(5,7).

El diagnóstico del SDE y sus variantes es sumamente importante, no sólo para estimar la conducta terapéutica sino por sus implicaciones pronósticas. El diagnóstico oportuno mediante la realización de un adecuado examen físico y además, su confirmación mediante estudio genético molecular en algunos casos, podrían mejorar la calidad de vida de los pacientes portadores de este síndrome^(1,4,5).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente femenino de 25 años de edad quien consulta, en mayo de 2009, a la emergencia del Hospital Universitario de Caracas (HUC) por presentar disnea a leves esfuerzos (Clase funcional IV).

Al interrogatorio se evidencia que la paciente es conocida por la Sección de Patologías Congénitas del HUC desde el año 2007, con los diagnósticos de SED desde la infancia, evento cerebrovascular (ECV) isquémico de origen cardioembólico y cardiopatía valvular dilatada con insuficiencia mitral severa e insuficiencia tricuspídea de moderada a severa en tratamiento médico que no precisa.

La paciente desde el año 2007 se mantiene sintomática con disnea a esfuerzos moderados (Clase funcional II) y palpitations rápidas e irregulares de inicio y cese súbito que mejoran espontáneamente con una frecuencia de aparición de tres veces por semana, sintomatología con la que se mantiene hasta el mes de mayo de 2009 cuando presenta cambio del patrón de disnea manifestándose a leves esfuerzos (Clase funcional IV) asociada a disnea paroxística nocturna y tos no productiva, por lo que acude a facultativo y se decide su ingreso en el HUC.

Como antecedentes quirúrgicos refiere cirugía plástica palpebral, pómulos y pabellones auriculares en 2008, sin complicaciones. Destaca entre los antecedentes familiares, abuela fallecida por cardiopatía no precisada. Niega hábitos psicobiológicos dañinos y el examen funcional se encuentra sin alteraciones.

Al examen físico se evidencian FC: 64lpm, FR: 19rpm, TA 95/65mmHg. La paciente se encuentra en regulares condiciones generales, afebril y tolera decúbito dorsal. Se observa baja implantación de pabellones auriculares e hipertelorismo. En examen cardiovascular se aprecia pulso venoso yugular con onda v

sistólica a + 5cm del ángulo de Louis. Se evidencia latido sistólico paraesternal izquierdo en el 5to espacio intercostal. El ápex cardíaco se encuentra visible y palpable en el 6to espacio intercostal izquierdo con línea axilar anterior, área aumentada en 4cm, de carácter hiperquinético, pulso carotídeo parvus y céler, ruidos cardíacos rítmicos y regulares, únicos, con soplo holosistólico mitral 2/4 irradiado a axila y soplo holosistólico tricuspídeo 2/4 que se incrementa con la inspiración, sin R3 ni R4. Se auscultan crepitantes finos en ambas bases pulmonares. Las extremidades son alargadas sin evidencia de edema, con evidente hiperlaxitud articular. Por último, el examen neurológico se encuentra conservado.

Se decide su ingreso con los diagnósticos de SDE, cardiopatía valvular mixomatosa, en insuficiencia cardíaca izquierda clase funcional IV, insuficiencia mitral severa, insuficiencia tricuspídea moderada a severa y ECV isquémico de origen cardioembólico como antecedente.

Las pruebas complementarias de laboratorio reportaron anemia leve normocítica normocrómica (Hb: 10,6g/dl, VCM 92,3 fL y HCM 30,4 pg), tiempos de coagulación prolongados (PT 14,7 seg, IRN 4,459 y PTT 31,3 seg), el electrocardiograma evidencia bloqueo auriculoventricular (BAV) tipo Mobitz I, además se realizó ecocardiograma transtorácico que reportó ventrículo izquierdo de paredes adelgazadas y cavidad severamente dilatada, fracción de eyección de 60%, aurícula derecha levemente dilatada, válvula mitral mixematosa con prolapso de ambas valvas compatible con flujo de insuficiencia severa y válvula tricúspide con prolapso y dilatación de anillo, lo cual genera insuficiencia moderada a severa.

Se realizó interconsulta con la Sección de Patologías Congénitas de Cardiología donde se le realizaron controles ecocardiográficos seguidos e interconsulta con Servicio de Neurología por antecedente de ECV, donde se evidencian conciencia, reflejos y fuerza muscular adecuados sin déficit motor ni sensitivo y se aconseja iniciar terapia anticoagulante.

Se indica tratamiento médico con Enoxaparina 50mg SC BID, Furosemida 60 mg VO TID, Enalapril 2,5 mg VO BUD y Espirololactona 25 mg VO OD con el objetivo de mejorar la sintomatología de la insuficiencia cardíaca, corregir el manejo de la volemia y mejorar la supervivencia; mientras que el tratamiento quirúrgico realizado fue el reemplazo de la válvula mitral con la finalidad de mejorar la sintomatología causada por la insuficiencia valvular severa. La paciente fallece durante el postoperatorio inmediato debido a un tromboembolismo pulmonar.

El tratamiento del SED es de difícil manejo, puesto que no existe una cura definitiva que provoque la reversión de la patología, sin embargo, las complicaciones valvulares pueden ser tratadas en las medidas de las posibilidades^(5,6). El pronóstico depende del tipo de SDE y mejora mientras más temprano es su diagnóstico. En casos severos, las complicaciones cardíacas empeoran el pronóstico, con compromiso respiratorio o ruptura de vasos, asociándose a disminución de la calidad de vida y hasta la muerte^(1,2).



DISCUSIÓN

Este caso constituye una patología infrecuente atendida en el Hospital Universitario de Caracas, a pesar de ser el hospital de referencia nacional, siendo este hecho compatible con las estadísticas mundiales, que reportan que la patología se presenta en alrededor de 0,02% de la población ⁽¹⁾ y en el 5 a 10% del total de casos de SDE ⁽⁶⁾. En Venezuela, se han reportado otros casos, específicamente de las variantes vasculares y de hiper movilidad ⁽⁸⁾. En este reporte, se desarrolla un caso de Síndrome de Ehlers Danlos de tipo vascular que compromete las válvulas cardíacas, en este caso mitral y tricuspídea.

El diagnóstico del SED está basado en la sintomatología del paciente tales como hiperlaxitud de la piel, afección de otros aparatos y tejidos. Se consideró entre el diagnóstico diferencial a la Enfermedad de Cutis Laxa y los síndromes de Marfan, Barys, Loeys-Dietz, Stickler y William, acondroplasia y osteogénesis imperfecta, entre otros ^(1,2,6).

La degeneración mixematosa de la válvula mitral se debe a la variación de colágeno que produce una alteración anatómica y funcional de la válvula, que permite el reflujo de sangre desde el ventrículo a la aurícula izquierda durante la sístole ventricular ⁽⁹⁾. A pesar de ser una complicación reportada del SDE, no se tienen datos exactos acerca de su prevalencia ⁽⁷⁾. Es por ello, que el presente caso constituye además un hecho importante en lo que estadística se refiere. Según la literatura, el prolapso valvular mitral observado en el SED se presenta en un 75% de los casos en la valva posterior, observándose por ecocardiograma en este caso un prolapso mitral anterior, lo cual constituye también un hecho poco frecuente ⁽¹⁰⁾.

A medida que la insuficiencia progresa ocurre la dilatación de las cavidades como respuesta compensatoria al reflujo valvular ⁽⁷⁾. Las palpitaciones y disnea son manifestaciones atribuibles al prolapso valvular, y el carácter congénito de la condición implica la ausencia de factores modificables específicos y la gran evolución de sus manifestaciones a temprana edad ⁽⁹⁾. El proceso de dilatación cardíaca tiene como consecuencias el empeoramiento de la sintomatología, y además aumenta el riesgo de aparición de arritmias y formación de émbolos de origen cardiogénico, elementos compatibles con lo observado en este caso ⁽⁵⁾. Es posible plantear que la insuficiencia valvular tricuspídea es una manifestación secundaria a la dilatación condicionada por la insuficiencia mitral, a pesar de que en la literatura no se describe como hallazgo característico del SED.

En estos pacientes es importante realizar el monitoreo continuo del prolapso de válvula mitral. El seguimiento adecuado del paciente con SED, en conocimiento de sus posibles complicaciones, permitiría tratar y reducir la progresión del compromiso valvular ^(1,2,5,6).

El propósito de este reporte es resaltar la importancia de realizar un diagnóstico precoz basado en la sintomatología y antecedentes de estos pacientes, con el fin de aplicar un protocolo de evaluación adecuado a las particularidades de la patología y así asegurar una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lawrence E. The clinical presentation of Ehlers- Danlos Syndrome. *Adv Neonatal Care*. 2009; 9(6):301-314.
2. Mao JR, Bristow J. The Ehlers Danlos Syndrome: on beyond collagens. *J Clin. Invest*. 2001; 107(9):1063-1069.
3. Hamel BC. Ehlers-Danlos Syndrome. *Neth J Med*. 2004; 62(5):140-2
4. Prieto CL, Rivas IL, Toral JF, Barrajón PM. Ehlers-Danlos syndrome type I: Importance of genetics diagnosis. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(2):157-9.
5. Watanabe A, Shimada T. The vascular type of Ehlers-Danlos Syndrome. *J Nippon Med Sch* 2008; 75: 254-261.
6. Germain D. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2:32
7. Salem DN, O'Gara PT, Madias C, Pauker SG. Valvular and structural heart disease. *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*. *Chest*. 2008;133(6):593-629S
8. Chacón I, Esteva MH, Ruiz M. Síndrome de Ehlers-danlos tipo III: hiper movilidad benigna articular: estudio de 36 casos. *Col. med. estado Táchira*; 1995 4(1):38-45.
9. Jaffe AS, Geltman EM, Rodey GE, Uitto J. Mitral valve prolapsed: a consistent manifestation of type IV Ehlers-Danlos syndrome. The pathogenetic role of the abnormal production of type III collagen. *Circulation* 1981; 64 (1):121-5
10. Fause A. Cardiopatías congénitas en el adulto. Editorial EDIDE, S.L. Elsevier Science; 2003:190.

Correspondencia:

Belkis J. Menoni-Blanco

Caracas, Venezuela

Correo_e: belkis_mb@yahoo.es

Manuscrito recibido: enero 2010

Manuscrito aceptado para publicarse: diciembre 2010