

**Caso Clínico**ISSN: 1315 2823  
INDICE REVENCYT: RV0003  
LATINDEX: 18219  
PERIODICA  
IMBIOMED**Características orales y craneofaciales de un paciente con síndrome *Ehlers-Danlos*. Reporte de un caso clínico.****Oral and craniofacial characteristics of a patient with Ehlers-Danlos syndrome. Report of a case**<sup>1</sup>Alfaro, Klaudine, <sup>1</sup>Martínez, Maria, <sup>2</sup>Chirinos Federico, Muñoz Rubén<sup>2</sup>Departamento de Estomatología<sup>1</sup>. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo, Postgrado de Cirugía Bucal y Maxilofacial Hospital Universitario Ángel Larralde (HUAL)<sup>2</sup>

klaudinealfaro@gmail.com

Recibido: 2/11/2011

Aceptado: 16/11/2011

**Resumen**

El síndrome de *Ehlers-Danlos* es un desorden que afecta a 1:5000 individuos, y es causado por mutaciones genéticas que alteran la habilidad funcional de músculos, ligamentos y articulaciones del paciente, ocasionando a su vez alteraciones articulares, tisulares, cardiovasculares y mucocutáneas, así como anomalías a nivel craneofacial y bucal. Luego de múltiples observaciones y de numerosos estudios, se ha descrito una nueva versión del síndrome de *Ehlers-Danlos*, con características craneofaciales, el cual cursa con laxitud progresiva tisular y articular e, incluso manifestaciones de fragilidad multisistémica. En la presente investigación, se reporta el caso de una paciente de género femenino de 6 años de edad, portadora de múltiples características clínicas asociadas al síndrome de *Ehlers-Danlos* tipo III-Hiperlaxitud, así como patrones craneofaciales y bucales específicos tales como: fontanela larga, hipertelorismo, fisuras palpebrales cortas y bajas, nariz corta y columela hipoplásica, orejas bajas y rotadas, paladar profundo, filtrum largo, bermellón del labio superior delgado, mentón hipotónico y patrón de crecimiento dolicofacial. En conclusión, la paciente fue diagnosticada luego de diversas evaluaciones con el EDS tipo III con características craneofaciales, pero al ser una nueva clasificación del EDS, es necesario realizar investigaciones sobre el mismo.

**Palabras clave:** Síndrome de *Ehlers-Danlos*, hiperlaxitud tisular, hipermovilidad articular, características craneofaciales.

**Summary. Oral and craniofacial characteristics of a patient with Ehlers-Danlos syndrome. Report of a case**

*Ehlers-Danlos* syndrome is a relatively common disorder, affects 1: 5000 individuals, and it is caused by genetic mutations that alter the functional ability of muscles, ligaments and joints, causing alterations in joints, tissue, cardiovascular and mucocutaneous, as well as abnormalities in level craniofacial and oral. After multiple observations and numerous studies, *Ehlers-Danlos* syndrome has been described with skull and facial features, which is attending with progressive tissue and joint laxity, and even manifestations of multisystem fragility has been described. This investigation reports the case of female patient with 6 years of age, bearer of multiple clinics features associated with *Ehlers-Danlos* syndrome type III- hyper mobility, as well as skull-facial patterns and mouth specific such as: long fontanel, hyper telorism, short and low palpebral fissures, short nose and small columela, low and rotated ears, deep palate, long philtrum, thin vermilion of the upper lip, Chin hypotonic and impressive pattern - recognition dolicofacial. In conclusion, the patient was diagnosed after diverse evaluations with the EDS type III with characteristics craniofacial, but to the being a new classification of the EDS, it is necessary to make investigations about it.

**Key words:** *Ehlers-Danlos* syndrome, tissue hypermobility and hypermobility joint, craniofacial features.

## Introducción

El síndrome *Ehlers-Danlos*, es un grupo heterogéneo de desórdenes hereditarios de tejido conectivo y muscular, que afecta a 1:5000 individuos, en ambos géneros y sin predisposición racial, que se caracteriza por laxitud de la piel, movilidad de las articulaciones y fragilidad tisular de la piel, ligamentos, vasos sanguíneos y órganos internos<sup>1</sup>. En 1891, Tschernogubow, dermatólogo ruso, hace la primera descripción clásica<sup>2</sup>.

Posteriormente en 1901, Edvard Ehlers, dermatólogo danés, reporta un paciente con características de desarticulación, tendencia a la hemorragia y cutis laxo, siendo en 1908 que Henri-Alexandre Danlos, dermatólogo francés, describe un paciente con piel delgada e hiperelástica con pseudotumores moluscoideos<sup>3</sup> como unas contusiones crónicas de los tejidos frágiles. A mediados de 1930 el nombre de Síndrome *Ehlers-Danlos* (EDS) fue aceptado científicamente y utilizado para describir a los pacientes con las características mencionadas<sup>3</sup>. Este síndrome, causado por mutaciones genéticas de tejido conectivo y muscular que disminuyen la habilidad funcional de los músculos, ligamentos y articulaciones, afectan el soporte y elasticidad que el colágeno provee al sistema músculoesquelético, ocasionando hiper movilidad articular e hiper laxitud tisular, debilidad de los tejidos, alteraciones mucocutáneas, cardiovasculares, neurológicas, gastrointestinales, urológicas, ginecológicas y anomalías en orejas y nariz. Se sabe, que el mecanismo fundamental de EDS consiste en efectos negativos dominantes o haploinsuficiencia de cadenas de procolágeno alfa mutantes y deficiencia de las enzimas de procesamiento de colágeno<sup>4</sup>.

Asimismo, el EDS es extremadamente heterogéneo, desde los puntos de vista clínico y molecular; existen anomalías en la expresión o en la estructura de las fibras colágenas tipo I, III y V, así como también anomalías enzimáticas en la modificación y procesamiento post translacional de esas fibras colágenas, siendo de esta manera identificados subtipos de EDS<sup>2</sup>. El colágeno, es una molécula proteica, que forma fibras colágenas y que se produce principalmente en las células del tejido conectivo, es un componente importante de la piel y el hueso, siendo la más abundante en los mamíferos, ya que constituye alrededor de un cuarto de la masa total de proteínas<sup>5</sup>.

Así, se han encontrado cerca de 20 tipos de colágeno, siendo los principales los clasificados como I, II, III, V y XI. Cualquier alteración o mutación que se produzca en la formación de ésta proteína, puede causar un fenotipo normal o anormal, dependiendo de la naturaleza de la proteína que se vea afectada<sup>6</sup>. Si la mutación afecta a una proteína enzimática, los heterocigotos serán usualmente normales, ya que aunque exista una pérdida de 50% de actividad enzimática hay una compensación de las enzimas restantes que no han sido afectadas, entonces en este caso el EDS mostraría una herencia recesiva; por el contrario, cuando la mutación del gen afecta a la estructura del colágeno como tal, una pérdida del 50% de la actividad enzimática originaria heterocigota anormal: esto es característico de haploinsuficiencia o pérdida de la funcionalidad y mostraría herencia dominante<sup>4</sup>.

En este orden de ideas, se señala que existen varias clasificaciones del EDS, basadas en los signos clínicos y más recientemente en defectos biomoleculares<sup>7</sup>; Carter y Wilkinson, son quienes proponen la primera escala para medir el síndrome de hiper movilidad, donde se le asigna un punto al paciente que puede realizar cada uno de los siguientes indicadores del síndrome de hiper movilidad: aposición pasiva del dedo pulgar hacia el antebrazo, hiper extensión pasiva de los dedos y muñeca, de manera que los dedos se encuentran paralelos al antebrazo, hiper extensión del codo e hiper extensión de la rodilla pasando 10 grados, flexión anterior del tronco con las rodillas completamente extendido con las manos tocando el piso y excesiva dorsiflexión y eversión<sup>7</sup>. No obstante, la clasificación más reciente es la de Beighton 1998, que reconoce seis subtipos, muchos de los cuales son apuntados como defectos genéticos que afectan una de las fibras colágenas; asimismo, se basa en características clínicas, bioquímicas y moleculares<sup>6</sup>.

Sin embargo, ejemplos de variantes sin clasificar (fenotipos solapados) son cada día más comunes; así, mutaciones genéticas en las fibras de colágeno o modificaciones de las enzimas colágenas son identificadas en la mayoría de las formas de EDS, siendo las más comunes las correspondientes a las presentaciones clásicas (colágeno tipo V y III), y menos comunes las de

iguales variantes (defectos de colágeno tipo I)<sup>5</sup>. Entre los tipos más comunes del EDS destaca el denominado clásico, que representa las formas I y II de la enfermedad, combinadas porque ambas se relacionan con defectos en el colágeno tipo V y manifiestan características clínicas similares<sup>8</sup>.

Así, el EDS tipo I demuestra marcada hiperextensibilidad de la piel, cicatrices atróficas y significativa hipermovilidad articular, mientras que en el tipo II, la afectación en piel es menos severa y la laxitud articular está limitada. Hallazgos adicionales pueden incluir piel súper suave y delicada, pseudotumores moluscos, esferas subcutáneas a nivel de antebrazo y pantorrilla, hipotonía muscular, equimosis y fragilidad tisular<sup>9</sup>. Asimismo, el paciente que cursa EDS clásico es susceptible a prolapsos de la válvula mitral o tricúspide y a recurrentes subluxaciones articulares del hombro, tobillo o articulación temporomandibular, refiriendo frecuentemente fatiga, dispareunia y disfunción sexual<sup>10</sup>.

El tipo de hipermovilidad, representa la forma tipo III de la enfermedad, cuyo fenotipo indica que existe herencia autosómica dominante. Los pacientes, se caracterizan por mostrar hipermovilidad articular generalizada y dolor músculoesquelético crónico y debilitante. Al igual que en el tipo clásico, el prolapsos de la válvula mitral es más prevalente de lo normal y las articulaciones de hombros, tobillos y articulación temporomandibular son susceptibles a dislocaciones<sup>11</sup>. Igualmente, la hipermovilidad articular es una manifestación clínica dominante, en tanto que la hiperextensibilidad de la piel es variable<sup>3</sup>.

El tipo vascular del síndrome de EDS, por su parte, es potencialmente letal, pero prevalece en un estimado de solo 1:50.000 personas, representando la forma tipo IV de la enfermedad, encontrándose afectada la estructura de colágeno tipo III<sup>12</sup>. Los pacientes con EDS tipo vascular demuestran equimosis, fragilidad y suavidad de las paredes musculares, hiperextensibilidad articular leve, piel translúcida y apariencia facial distintiva con ojos prominentes, nariz y labios pequeños, mejillas deprimidas y orejas deslobuladas<sup>12</sup>. También, la fácil formación de hematomas es la manifestación clínica dominante y generalmente es la queja principal de los pacientes; en el

transcurso de la enfermedad, las paredes frágiles de las arterias abdominales de mediano calibre, colon sigmoideo y útero de mujeres embarazadas son más vulnerables a las rupturas, ocasionando muerte en la tercera o cuarta década de vida y, en los peores casos, los pacientes pueden ser víctima de disecciones arteriales coronarias espontáneas y ruptura e infarto miocárdico.

Otras manifestaciones incluyen hiperextensibilidad articular, usualmente involucrando las manos, y una piel delgada mostrando el patrón venoso a nivel de pecho, tronco y extremidades<sup>3</sup>. El último hallazgo, son las características faciales: el paciente posee una apariencia de viejo (acrogeria) y pueden presentar formación de queloides, fenómeno de Raynauds y, en la niñez, subluxaciones articulares recurrentes, pie plano, hernias inguinales y neumotórax<sup>12</sup>.

El tipo EDS cifoscoliosis, representa la forma tipo VI de la enfermedad. Es una forma autosómica recesiva. Se produce por mutaciones en el gen PLOD, el cual codifica la enzima lysyl hydroxylasa<sup>3</sup>. Los pacientes, presentan hipotonía evidente, laxitud articular, escoliosis congénita y fragilidad ocular; la hipotonía muscular puede ser severa y se presenta desde el nacimiento, ocasionando un retraso en el desarrollo motor<sup>13</sup>. Adicionalmente, los globos oculares sufren de fragilidad escleral y vulnerabilidad a la ruptura luego de un traumatismo menor. Otros hallazgos pueden incluir fragilidad tisular, cicatrices atróficas, equimosis, ruptura arterial, hábitos marfanoides, microcórnea y osteopenia<sup>14</sup>.

El tipo Artroclasia, representa las formas VIIa y VIIb del EDS, combinadas ambas en un subtipo porque una y otra presentan defectos en el colágeno tipo I y hallazgos clínicos similares: severa hipermovilidad articular con recurrentes subluxaciones<sup>1</sup>. Hallazgos adicionales incluyen hipotonía, cambios de la piel, escoliosis media, equimosis, cifoscoliosis y osteopenia. Interesantemente, la regla de este tipo de EDS es la dislocación congénita bilateral de la cadera. La hipotonía muscular es prominente, y la piel es moderadamente hiperextensible. Se observan cicatrices atróficas y hemosideróticas especialmente en la adultez y producción de hematomas moderados<sup>3</sup>.

El tipo Dermatosparaxis, representa la forma VIIc del EDS; es autosómica recesiva, con mutación en el gen ADAMTS2, el cual codifica la enzima procolágeno N-peptidasa<sup>5</sup>. Durante la niñez, los pacientes demuestran fragilidad de la piel, produciéndose equimosis, así como cutis laxa (flacidez y piel excesiva) y, adicionalmente, pueden presentar rupturas prematuras de las membranas fetales, hernias umbilicales o inguinales, baja estatura, esclera azul y características faciales como epicantos caídos, fisuras palpebrales bajas, párpados hinchados y micrognasia<sup>3</sup>, así como excesiva piel periorbital y fontanela larga en la infancia<sup>15</sup>.

Cabe destacar, que aunque las manifestaciones bucales y dentales pueden presentarse en todos los tipos de ESD, son más comunes en el Tipo VIII (de tipo periodontal, sumamente raro), que además de cursar con los signos típicos del EDS clásico, produce deterioro de las encías y del hueso alveolar y la pérdida prematura de los dientes<sup>16</sup>, que con frecuencia están mal desarrollados y son anormalmente pequeños.<sup>17,18</sup> Asimismo, pueden observarse tumores odontogénicos queratoquísticos y las unidades dentales son propensas a fracturarse con estrés mínimo. Otras características de este infrecuente tipo de EDS son: fragilidad gingival con sangramiento luego de traumas menores, fácil distensión de la mucosa bucal y lengua hipermóvil, con habilidad para realizar el signo de Gorlin (capacidad de tocar la punta de la nariz con la punta de la lengua).<sup>19</sup>

Igualmente, existen otras variantes de EDS extremadamente raros, que son los tipos V, IX, X y XI, cuya existencia es cuestionada por algunos científicos<sup>20</sup>. En todo caso, existen ciertas características generales a la mayoría de las presentaciones del EDS (en grados diferentes); hiperextensibilidad de la piel, curación retardada de las heridas con cicatrices atróficas, hipermovilidad, producción de hematomas fácilmente y fragilidad generalizada del tejido conectivo<sup>21</sup>.

No obstante, la hiperextensibilidad de la piel característica de todos los subtipos de EDS, no se encuentra en el tipo vascular, mientras que la hipermovilidad articular es generalmente generalizada y puede variar en severidad. Es generalmente evaluada usando la escala Beighton<sup>20</sup>:

1. Dorsiflexión pasiva del quinto dedo que sobrepase los 90° (un punto por cada mano).

2. Aposición pasiva de los pulgares a la cara flexora del antebrazo (un punto por cada lado).

3. Hiperextensión activa de los codos que sobrepase los 10° (un punto por cada lado).

4. Hiperextensión de las rodillas que sobrepase los 10° (un punto por cada lado).

5. Flexión del tronco hacia adelante, con las rodillas en extensión, de modo que las palmas de las manos se apoyen sobre el suelo (un punto).

De acuerdo a dicha escala, una puntuación de 5/9 ó más, define hiperlaxitud<sup>20</sup>.

Ahora bien, en cuanto a las características bucales y maxilofaciales del EDS; como ya se mencionó, los defectos en la estructura o procesamiento del colágeno producen fragilidad de dicha proteína en todo el cuerpo, y la boca no se encuentra inmune. De hecho, los tejidos de la mucosa bucal en pacientes con EDS presentan anomalías vasculares relacionadas a una estructura impar de la matriz extracelular, lo que origina disminución en la densidad y complejidad geométrica de los tejidos mucosos, que pueden ser lo suficientemente capaces de causar alteración en la oxigenación y nutrición de los tejidos<sup>4</sup>.

Adicionalmente, existen reportes de depósitos fibrinoides, que producen vasculitis en los tejidos gingivales, lo que sugiere, que en general el colágeno mucoso de pacientes con EDS es más propenso a la inflamación que el colágeno normal, observándose también la presencia de periodontitis temprana, ulceraciones en la mucosa, sangramientos gingivales, movilidad y pérdida dentaria<sup>22</sup>. Asimismo, existen numerosos defectos dentales en el EDS, como hipoplasia del esmalte y estructuras irregulares de dentina con túbulos dentinarios siguiendo cursos anormales<sup>19</sup>. Artículos de revisión, indican la presencia de alteraciones observadas en radiografías periapicales como raíces cortas, malformadas y dilaceradas, calcificaciones pulpares y cámaras pulpares largas<sup>17,23</sup>.

En cuanto a características craneofaciales, Kosho y col, con base en sus hallazgos y los reportados por Yasui y col en el 2003, proponen un nuevo tipo de EDS clínicamente reconocible debido a ciertas características morfológicas de cara y cabeza, múltiples contracturas congénitas y laxitud tisular y articular progresiva, acompañadas

de fragilidad multisistémica<sup>24</sup>. Así, definen a estos pacientes una fontanela anterior larga en la infancia, hipertelorismo, fisuras palpebrales bajas y cortas, esclera azul, nariz corta con columela hipoplásica, orejas rotadas con inserción baja, paladar profundo, filtrum largo, bermellón del labio superior delgado, boca pequeña, microretrognacia en la infancia y cara larga y asimétrica con protrusión mandibular en la adolescencia<sup>24</sup>.

También, presentan alteraciones esqueléticas como contracturas congénitas de los dedos, caderas y muñecas. Es usual, por otro lado, talipes equinovarus con inserción anormal de los músculos flexores, laxitud articular progresiva con recurrentes dislocaciones, progresivos talipes valgus, planus y cavum, dedos cilíndricos y alargados, estrechez diafisiaria de las falanges, metacarpos y metatarsos, deformidades pectorales, escoliosis o cifoscoliosis con disminución fisiológica de la curvatura de la espina torácica y de las vertebras altas<sup>25</sup>. Igualmente, se presentan alteraciones cutáneas en forma de hiperextensibilidad progresiva, producción fácil de hematomas y fragilidad tisular con presencia de cicatrices atróficas; es usual la acrogeria (líneas en la palma de la mano en la niñez y arrugas prominentes en la adultez), siendo recurrentes las infecciones subcutáneas, con formación de fistulas<sup>24</sup>.

Otras alteraciones de este nuevo tipo de EDS, son: a) Cardiovasculares (anomalías en las válvulas cardíacas y formación recurrente de amplios hematomas subcutáneos desde la niñez); b) Gastrointestinales (constipación, perforaciones diverticulares); c) Respiratorias (neumo-tórax) y, d) Oftalmológicas (estrabismo, glaucoma, miopía, errores refractivos, disminución de la agudeza visual).<sup>24</sup> Adicionales signos objetivos y subjetivos, incluyen desarrollo motor grueso retardado e hiperalgesia a la presión, así como aversión a ser abrazados fuertemente.

### Reporte del Caso

En la presente investigación, se reporta el caso de una paciente de género femenino de 6 años de edad, hija única, nacida de parto natural a las 38 semanas de gestación, sin complicaciones pre o post natales, con peso al nacer de 3.5 kg y la talla de 57 cm. Madre con presunto EDS sin confirmar y padre fallecido sin historia médica conocida. La paciente, presenta múltiples

características clínicas asociada al EDS de tipo III, denominado como hiperlaxitud, con patrones clínicos propios del mismo, entre las cuales se observan hiperextensibilidad de la piel e hipermovilidad articular (Fig 1, 2), piel suave y delgada, curación retardada de las heridas con cicatrices atróficas.



Figura 1. Hiperextensibilidad de la piel del rostro.



Figura 2. Hipermovilidad articular de la mano.

Adicionalmente, la hipermovilidad involucra la articulación temporomandibular, la cual se ve reflejada en una apertura bucal máxima de 63 mm y un movimiento de lateralidad de 11 mm bilateralmente. Así mismo se evidencia hipermovilidad en las articulaciones costo-vertebrales y costo-esternales, articulaciones claviculares y columna vertebral. Otro problema relacionado con la hipermovilidad articular resultaron ser las deformidades de los pies, específicamente el pie plano congénito.

También, se observó fragilidad generalizada del tejido conectivo y la aparición de hematomas con gran facilidad. Ahora bien, algunas de las características craneofaciales presentes en ésta paciente están, fontanela larga, hipertelorismo, fisuras palpebrales cortas y bajas, nariz corta y columela hipoplásica, orejas bajas y rotadas, filtrum largo, bermellón del labio superior delgado, mentón hipotónico, patrón facial de crecimiento dolicofacial (Fig 3, 4) y, a nivel ocular, se apreciaron manchas azules en la esclerótica (Fig 5).



**Figura 3.** Vista frontal de las características craneofaciales de la paciente desde los 4 años hasta los 6 años, tales como fontanela larga, hipertelorismo, fisuras palpebrales cortas y bajas, nariz corta con columela hipoplásica, orejas bajas y rotadas, filtrum largo, bermellón del labio superior delgado mentón hipotónico y patrón de crecimiento dolicofacial.

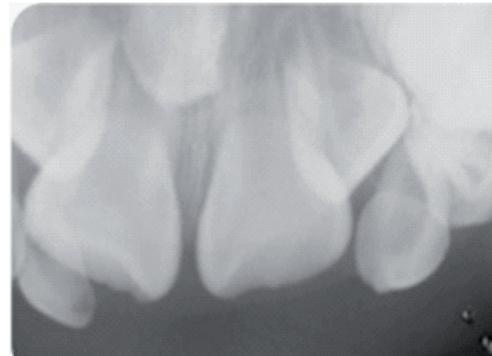


**Figura 4.** Vista Lateral de las características craneofaciales de la paciente desde los 4 años hasta los 6 años, tales como fontanela larga, hipertelorismo, fisuras palpebrales cortas y bajas, nariz corta con columela hipoplásica, orejas bajas y rotadas, filtrum largo, bermellón del labio superior delgado, mentón hipotónico y patrón de crecimiento dolicofacial.

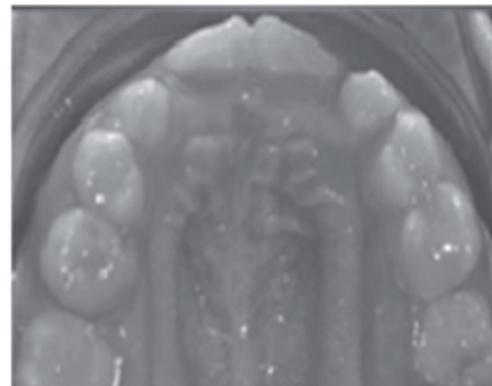


**Figura 5.** Manchas azules en la esclerótica superior.

A la vez, la paciente presenta características bucales y maxilofaciales particulares, tales como empuje lingual, poder tocarse la punta del mentón con la lengua, diente supernumerario mesiodens (Fig 6a), paladar profundo y ojival (Fig 6b) y mordida abierta anterior.



**Figura 6a.** Radiografía periapical de diente supernumerario mesiodens.



**Figura 6b.** Paladar profundo y ojival.

Finalmente, a la evaluación de la muestra de piel tomada se observó histológicamente una epidermis normalmente constituida y bien diferenciada, con cuerpos papilares bien conformados. Sin embargo en todo el grosor de la dermis se apreció una marcada proliferación de fibras elásticas que se ponen de manifiesto con la coloración orceina, así como alteraciones en el tejido conectivo subpapilar y vasos sanguíneos dilatados y serpenteados, con notable abundancia de tejido elástico agrupado en haces, constituyendo verdaderos elastomas. Incluso, en algunos puntos de tejido elástico se observaron nódulos granulomatosos constituidos por polinucleares, eosinófilos y células epiteloides, en tanto que las glándulas sudoríparas, sebáceas y folículos pilosos se apreciaron normales. Luego de la evaluación clínica, radiográfica e histológica realizada a la paciente, se diagnosticó EDS tipo III con características craneofaciales.

## Discusión

La literatura sobre el EDS es amplia y permite encontrar algunas coincidencias respecto a las características presentes en la paciente caso de estudio. En primer término, se destaca el carácter hereditario (aunque no confirmado en la madre), que se ha reportado por otros investigadores como autosómico dominante.<sup>7,22,26</sup> Sin embargo, en cada uno de los casos de EDS con características craneofaciales reportados por Kosho, ambos progenitores eran sanos<sup>24</sup>, lo que sugiere heterogeneidad genética. En relación a la hiperextensividad e hiperelasticidad, son los signos comúnmente asociados a la enfermedad<sup>3</sup>, originados por determinadas alteraciones genéticas de la fibra colágena que predisponen a inestabilidad, dolor y osteoartritis de las articulaciones,<sup>8,27</sup> síntoma clásico de los pacientes EDS tipo III.<sup>11</sup>

Respecto al pie plano congénito, la literatura lo reporta como un hallazgo común en casi todos los tipos de EDS,<sup>7,26</sup> y suele acompañarse de deformación congénita del pie (talipes), alteración que no revela la paciente caso de

estudio, como en otros ya estudiados.<sup>28,29,30</sup> Ahora bien, las características craneofaciales de la paciente en este caso, coinciden con todas las reportadas por Kosho y col,<sup>24</sup> excepto el estrabismo. Por otro lado, la presencia del paladar ojival ha sido identificada como una característica usual en casi todos los tipos del EDS.<sup>31,32,33,34</sup>

La observación de diente supernumerario, es un hallazgo que se ha reportado escasamente,<sup>35</sup> siendo asociado con el EDS tipo cifoscoliosis<sup>36</sup>; en cambio, la mordida abierta, por el contrario, suele ser uno de los motivos de atención ortodóncica en diversos tipos del síndrome.<sup>3,37,22</sup> Con respecto al análisis histológico de piel, confirmó el diagnóstico clínico, lo que demuestra la importancia de este procedimiento para descartar cualquier otra patología; en tal sentido, la revisión de la literatura permitió encontrar el caso de un infante diagnosticado y tratado como hemofilico quien, tras biopsia de piel y estudio de árbol genealógico, resultó ser paciente con EDS.<sup>38</sup>

Es importante que los odontólogos estén al tanto sobre éste tipo de Síndrome, para poder realizar el diagnóstico correcto y posterior tratamiento adecuado por un equipo multidisciplinario de especialistas.

## Conclusiones

En conclusión, de acuerdo a las características clínicas generales y craneofaciales presentes en la paciente, y gracias al trabajo multidisciplinario de un equipo de especialistas, pudo diagnosticarse a dicha paciente el tipo descrito por Kosho y col,<sup>24</sup> EDS tipo III con características craneofaciales; en tal sentido, cabe destacar que en la literatura de data reciente revisada, no se reportan otros casos semejantes, lo que hace evidente la necesidad de efectuar investigaciones sobre el tipo de colágeno afectado en ésta nueva clasificación del EDS, sobre nuevas tipologías del síndrome y otras probables mutaciones del colágeno, no conocidas o precisadas hasta el momento.

**Referencias**

1. Chiquet R, Tucker RP. Connectiva tissues: signaling by tenascins. *Int J Biochem Cell Biol.* 2004; 36:1085-1089.
2. Callewaert B, Malfait F, Loeys B, De Paepe A. Ehlers-Danlos syndromes and Marfan Syndrome. *Best Pract & Res Clin Rheumat.* 2008; 22(1):165-189.
3. Abel M, Carrasco L. Ehlers-Danlos syndrome: classifications, oral manifestations, and dental considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102:582-90.
4. Faiyaz M, Zaidi SHE, Al-Ali M, Al-Mureikhi MS, Kennedy S, Al.Thani G et al. A novel missense mutation in the galactosyltransferase-I (B4GA LT7) gene in family exhibiting facioskeletal anomalies and Ehlers-Danlos síndrome resembling tr progeroid type. *Am J Med Genet Part A.* 2004; 128A:39-45.
5. Danielson KG, Baribault H, Holmes DF, Graham H, Kadler KE, Iozzo RV. Targeted disruption of decorin leads to abnormal collagen fibril morphology and skin fragility. *J Cell Biol.* 1997; 136:729-743.
6. Nuytinck L, Freund M, Lagae, Pierard G, Hermanns-Le T, De Paepe A. Classical Ehlers-Danlos Syndrome Caused by a Mutation in Type I Collagen. *Am. J. Hum. Genet.* 66:1398-1402. 2000.
7. Jerjes W, Upile T, Shah P, Abbas S, Vincent A, Hooper C. TMJ arthroscopy in patients with Ehlers Danlos syndrome: case series. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod.* 2010; 110(2):12-20.
8. Bravo J. Síndrome de hiper movilidad articular: como diferenciarlo de las otras alteraciones hereditarias de la fibra colágena. *Rev Chil Reumatol.* 2004; 20(1): 24-30.
9. Mao J, Bristow J. The Ehlers-Danlos Syndrome: Beyond collagens; *J Clin Invest.* 2001; 107(9):1063-69.
10. Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff K. Trastornos hereditarios del tejido conectivo con cambios cutáneos. Síndrome de Ehlers Danlos. En: Fitzpatrick T. (comp.): *Dermatología en Medicina General.* 4ª ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1997, pp. 2050-2052.
11. Levy HP, Mayoral W, Collier K, Tio TL, Fracomano CA. Gastroesopha-geal reflux and irritable bowel syndrome in classical and hypermobile Ehlers-Danlos syn-drome. *Am J Hum Genet.* 1999; 65:A69.
12. Pepin M, Byers P. Ehlers-Danlos Syndrome, vascular type. *J Arthroplasty.* 2004; 19:190-196.
13. Fichard A, Chanut-Delalande H, Ruggiero F. The Ehlers-Danlos syndrome: the extracellular matrix scaffold in question. *Med Sci.* 2003; 19(4):443-452.
14. Sachet A, Szemere J, Bernstein B, Tafas T, Achechter N, Tsipouras P. Chronic pain is a manifestation of the Ehlers-Danlos syndrome. *J Pain Symp Manag.* 1997; 14:88-93.
15. Colige A, Sieron AL, Li SW, Schwarze U, Petty E, Wertelecki W et al. Human Ehlers-Danlos Syndrome type VII C and bovine dermatosparaxis are caused by mutations in the procollagen I N-proteinase gene. *Am J Hum Genet.* 1999; 65:308-317.
16. Johns P, Friend G, Meridith M. Ehlers-Danlos syndrome identified from periodontal findings: case report. *Pediat Dent.* 1993; 15(3):212-213.
17. Othman Y, Farouk R. Multiple developmental dental anomalies and hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome. *J Clin Ped Dent.* 2006; 30(4):337-341.
18. Thexton A. A case of Ehlers Danlos syndrome presenting with recurrent dislocation of the temporomandibular joint. *Br J Oral Surg.* 2004; 3:190-193.
19. Solomon JA, Abrams I. Ehlers-Danlos Syndrome manifestations. *Am J of Gastroentr.* 1999, 91(11): 2282-2288.
20. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup R. Ehlers-Danlos

- syndromes: revised nosology, Villefranche 1997. *Am J Med Genet.* 1998;77:31-37.
21. Iglesias D. Tratado de Dermatología. Síndrome de Ehlers Danlos. Madrid: Pearson. 1994, pp. 416-419.
  22. Létorneau Y, Rénaud P, Buithieu H. Oral manifestations of Ehlers-Danlos Syndrome. *J Can Dent Assoc.* 2001;67:330-334.
  23. Reichert S, Riemann D, Palschka B, Machulla HK. Early onset periodontitis in a patient with Ehlers-Danlos syndrome type III. *Quintessence Int.* 1999; 30(11):785-790.
  24. Kosho T, Miyake N, Hatamoshi A, Takahashi J, Kato H, Majahara T, et al. A new Ehlers-Danlos syndrome with craniofacial characteristics. *Am J Med Genet Part A.* 2010; 152A (6): 1333-1346.
  25. Kosho T, Takahashi J, Ohashi H, Nichimura G, Kato H, Fukushima Y. Ehlers-Danlos syndrome type VIB with characteristic facies, decreased curvatures of the spinal column and joint contractures in two unrelated girls. *Am Med Genet Part A.* 2005; 138A:282-287.
  26. Moreira M, Álvarez H, Falcón DL, Lugo C. Síndrome de Ehlers-Danlos: Presentación de un caso. *Rev. Med. Electr [Serie en Internet].* 2009 Feb [citado 2011 Mayo 15]; 31(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242009000100013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242009000100013&lng=es)
  27. Bravo J, Arteaga M, Coelho L. Utilidad de la cintigrafía en el estudio de las alteraciones hereditarias de la fibra colágena. *Rev Med Nucl Alasbimn.* 2003;6(22): 26-28.
  28. Das MN, Ghorpade A, Mercy P, Pandey TK, Sharma R. Ehlers-Danlos syndrome in two siblings. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2005;71:186-188.
  29. Díaz J, Bustelo J, Couce V, Lima U, Delgado M. Anemia de Blackfan-Diamond y Síndrome de Ehlers Danlos Tipo IV. Presentación de un caso. *Mediciego* 2006;12(2):6-12.
  30. Menawat AS, Panwar RB, Singh HH, Kochar DK, Sulemani AA, Saksena HC. Ehlers-Danlos syndrome (a case report). *J Postgrad Med.* 1980;26:142.
  31. Fridrich KL, Fridrich HH, Kempf KK, Moline DO. Dental implications in Ehlers-Danlos syndrome. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;69:431-435.
  32. Hagberg C, Korpe L, Berglund B. Temporomandibular joint problems and self-registration of mandibular opening capacity among adults with Ehlers-Danlos syndrome. A question-naire study. *Orthod Craniofac Res.* 2004;7:40-46.
  33. Llauradó RA, Pager A, Gavin A, Thorndike F, Hidalgo M. Síndrome de Ehlers Danlos ¿una enfermedad poco frecuente? *Rev Cub Pediatr.* 1989; 61(4):543-551.
  34. Llauradó RA, Govin AT, Thondike M, Hidalgo M, Hechavarría D. Síndrome de Ehler-Danlos. Algunos aspectos clínicos y genéticos de 150 familias. *Rev Esp Pediatr.* 1988; 44:478-82.
  35. Melamed Y, Barkal G, Frydman M. Multiple supernumerary teeth (MSNT) and Ehlers-Danlos syndrome (EDS): a case report. *J Oral Pathol & Med.* 2006;23(2):88-91.
  36. Ferreira O Jr, Cardoso CL, Capellozza AL, Yuedú RY, Da Costa AR. Odontogenic keratocyst and multiple supernumerary teeth in a patient with Ehlers-Danlos syndrome. A case report and review of the literature. *Quintessence Int.* 2008;39(3):251-256.
  37. Jones ML. Orthodontic treatment in Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Orthod.* 1984;11(3):158-162.
  38. Llauradó RA, Govin AT, López M, Mar J. Síndrome de Ehlers Danlos simulando una hemofilia. *Rev Esp Pediatr.* 1997; 53(1): 87-90.