

## Prolapso valvular mitral severo en paciente con Síndrome de Ehlers Danlos

Hospital General Provincial "Camilo Cienfuegos", Sancti Spiritus

Alexander Santos Pérez<sup>1</sup>, Julio Antonio Mirabal Ortiz<sup>2</sup>, Amariyls Valero Hernández<sup>3</sup>, Isarys Alonso Jiménez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médico Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral y Cardiología. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Instructor. Hospital Municipal. Yaguajay. Sancti Spiritus; <sup>2</sup>Médico Especialista de 1er. Grado en Terapia Física y Rehabilitación. Profesor Instructor. Hospital Municipal. Yaguajay. Sancti Spiritus; <sup>3</sup>Médico Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral y Cardiología. Profesor Instructor. Hospital Municipal "Roberto Rodríguez", Morón, Ciego de Ávila; <sup>3</sup>Médico Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral y Cardiología. Profesor Instructor. Hospital Municipal "Roberto Rodríguez", Morón, Ciego de Ávila.

### RESUMEN

El síndrome de Ehlers Danlos es un hallazgo poco frecuente en la práctica clínica y está caracterizado por una serie de desórdenes hereditarios del tejido conectivo. Algunos pacientes presentan repercusión cardiovascular y es la válvula mitral la estructura mayormente afectada requiriendo en muchas ocasiones cirugía de sustitución valvular. Se presenta un paciente de 51 años con diagnóstico de un síndrome de Ehlers Danlos, con prolapso valvular mitral severo y episodios reiterados de endocarditis infecciosa. Por su empeoramiento clínico se decide realizar cirugía de sustitución valvular con prótesis mecánica. Se evidenció mejoría clínica y de los parámetros hemodinámicos intracardíacos tras la cirugía aplicada, con un mínimo de complicaciones postoperatorias.

**Palabras claves:** Mutación, Colágeno, Enfermedades del Colágeno.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es causado por la mutación de genes que producen anomalías en la organización y distribución del colágeno, y provoca alteraciones estructurales en la piel, articulaciones, ligamentos y vasos sanguíneos (1).

Se identifican seis variantes de este síndrome dependiendo del tipo de colágeno afectado (I, III o V) o de alguna de sus enzimas procesadoras (2).

La variedad vascular o tipo IV se produce en 1 de 100 000 nacimientos, involucra al colágeno tipo III y se debe a la mutación del gen COL3A1; los pacientes portadores de esta variante tienen riesgo de muerte súbita por ruptura de grandes vasos entre la tercera y cuarta década de vida, además de ruptura intestinal o uterina. El diagnóstico está basado en las características faciales del paciente, la hiper movilidad articular y la hiperelasticidad de la piel (3).

Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes del SED son el prolapso de la válvula mitral con o sin insuficiencia y la ruptura aórtica (4).

La mayoría de los prolapso mitrales son de origen primario por alteración del tejido valvular. Las principales complicaciones derivadas de esta alteración son: insufi-

ciencia cardíaca, muerte súbita, regurgitación mitral sintomática severa y endocarditis bacteriana (5).

El diagnóstico del SED y sus variantes es sumamente importante, no solo para estimar la conducta terapéutica sino por sus implicaciones pronósticas. El tratamiento paliativo de esta forma de presentación es el recambio valvular con implante de prótesis mecánica o biológica, una cirugía de gran magnitud en la que pueden presentarse múltiples complicaciones derivadas de la propia enfermedad de base (6).

Teniendo en cuenta lo infrecuente en la práctica médica de esta forma de presentación es que se da a conocer este caso con el objetivo de difundir los elementos esenciales para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la principal complicación cardiovascular.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de 51 años, piel blanca, madre fallecida y padre vivo con padecimiento de cardiopatía isquémica.

Desde la edad de 12 años el paciente fue diagnosticado con SED al presentar hiperelasticidad cutánea y prolapso valvular mitral. Desde hace 15 años se sigue en consulta de Cardiología por mostrar sintomatología relacionada

con su afección valvular, disnea de esfuerzo con empeoramiento de su capacidad funcional, palpitations y dolor precordial. El grado de prolapso evolucionó de moderado a severo en un plazo de cinco años. Ha tenido dos ingresos por cuadros de endocarditis infecciosa que han resuelto con tratamiento médico. En el último año fue valorado en varias ocasiones por signos de insuficiencia cardíaca a pesar de optimizar el tratamiento farmacológico, requirió terapia antiarrítmica por episodios de fibrilación auricular paroxística recurrente. En esta ocasión acude a consulta refiriendo disnea a mínimos esfuerzos, palpitations y edemas marcados en miembros inferiores. Después de realizada la valoración clínica se decide el ingreso en el Servicio de Cardiología con el objetivo de lograr su estabilización y actualizar los estudios complementarios.

Al examen físico del paciente se encontró: edemas en miembros inferiores hasta el tercio medio en ambas piernas, de fácil godet; polipnea ligera, murmullo vesicular disminuido con estertores crepitantes en ambas bases pulmonares, frecuencia respiratoria 32/min; latido apical desplazado de la línea medio clavicular lateralmente, palpable en el sexto espacio intercostal izquierdo y línea axilar anterior; ruidos cardíacos arrítmicos y taquicárdicos; soplo holosistólico regurgitante en borde esternal izquierdo y quinto espacio intercostal izquierdo, de intensidad IV/VI, con thrill; frecuencia cardíaca 108/min; tensión arterial 100/60 mmHg; abdomen doloroso a la palpación en hipocondrio derecho con hepatomegalia de 3 cm que rebasa el reborde costal derecho.

Estudios complementarios: a) Electrocardiograma: irre-

gularidad del ritmo cardíaco, complejos QRS no equidistantes, eje de QRS  $-50^{\circ}$ , onda P no visible, FC 118 latidos/min, aumento del voltaje de la onda R en V4, V5 y V6, con onda T positiva en esas derivaciones (signos de sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo). b) Ecocardiograma al ingreso: (figuras 1 y 2); c) Tomografía axial computarizada: Incremento de los diámetros diastólicos del ventrículo izquierdo (VI) y de la aurícula izquierda (AI) (figura 3).

Diagnósticos definitivos: Insuficiencia cardíaca descompensada; miocardiopatía dilatada valvular, prolapso valvular mitral severo congénito, regurgitación mitral severa con hipertensión pulmonar moderada; fibrilación auricular con respuesta ventricular variable; SED.

Tratamiento farmacológico aplicado: Oxigenoterapia por catéter nasal a 4 litros/min; reposo en posición Fowler; Amiodarone (ampulas de 150 mg) en infusión por catéter venoso central a una dosis de 5 mg/Kg; Furosemida (ampulas de 20 mg) 80 mg al día intravenoso; Espironolactona (tabletas de 25 mg) 50 mg diarios; Enalapril (tabletas de 20 mg) 20 mg diarios; Warfarina sódica (tabletas de 2mg) 4 mg diarios.

Luego de tres días de tratamiento médico y después de completados los exámenes que corroboraron la severidad de la regurgitación mitral y su repercusión en el empeoramiento clínico del paciente, se procede a interconsultar el caso con cirugía cardiovascular en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana. Se propone la intervención quirúrgica de sustitución valvular explicando al paciente y los familiares los riesgos asociados a la enfermedad de base que podía interferir

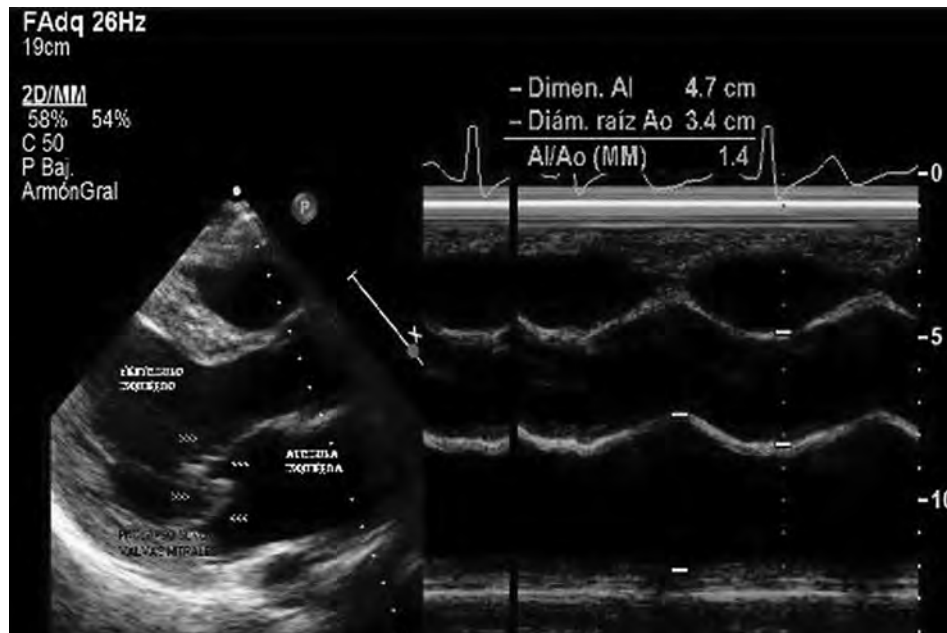


Figura 1. Ecocardiograma en modo bidimensional y modo M donde se evidencia el prolapso valvular mitral y las dimensiones de la aurícula Izquierda (AI) y la raíz aórtica (Ao) antes de la cirugía.

Fuente: Hospital General Provincial "Camilo Cienfuegos". Sancti Spíritus, Cuba.



Figura 2. Ecocardiograma modo bidimensional y doppler color, donde se refleja la severidad de la regurgitación mitral.

Fuente: Hospital General Provincial "Camilo Cienfuegos". Sancti Spiritus, Cuba.

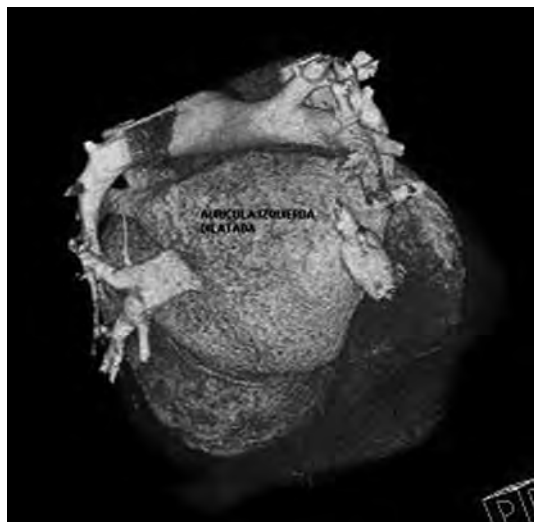


Figura 3. Imagen por tomografía multicorte donde se observa la dilatación de la aurícula izquierda (AI). Vista posteroanterior. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

con la recuperación posoperatoria. Finalmente se aprueba la decisión y se realiza la intervención quirúrgica. Seguimiento y evolución: En el posoperatorio inmediato presenta como complicación, una fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida que revierte a ritmo sinusal con cardioversión eléctrica sincronizada. La evolución posterior fue favorable y se egresa del servicio de cuidados posquirúrgicos a los 10 días de intervenido.

Se recibe en consulta externa a los 30 días de implantada la prótesis mecánica y se realiza ecocardiograma evolutivo (figura 4). Se constata mejoría de los parámetros morfofuncionales del ventrículo izquierdo. Se visualiza la prótesis en posición mitral con buen funcionamiento de todos sus componentes y reducción del diámetro de la aurícula y el ventrículo izquierdo.



Figura 4. Ecocardiograma al mes de implantada la prótesis mitral. Mejoría de los diámetros del ventrículo izquierdo (VI) y la aurícula izquierda (AI).

Fuente: Hospital General Provincial "Camilo Cienfuegos". Sancti Spiritus, Cuba.

## DISCUSIÓN

El presente caso constituye una rareza clínica por cuanto no es común enfrentarse a este tipo de pacientes en la práctica médica diaria. Las estadísticas mundiales notifican una frecuencia de alrededor de 0,02% del total de la población (1).

El SED es un grupo heterogéneo de trastornos del tejido conectivo, transmitidos mayoritariamente de forma dominante y algunas variantes de forma recesiva. Actualmente, se notifican hasta seis variantes de este síndrome caracterizadas por hiperextensibilidad cutánea, hipermovilidad articular, fragilidad de los tejidos, deficiencias en la cicatrización y predisposición a sufrir traumatismos. A pesar que el diagnóstico inicialmente es clínico, hasta el 50% de los pacientes portadores tienen un fenotipo difícil y en muchas ocasiones es imposible clasificarlo por el examen físico (7).

Al sospechar la variedad vascular se deben solicitar estudios imagenológicos como la 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.

En el paciente que se presenta se infiere, que la variedad presente es la tipo IV o vascular teniendo en cuenta que es la mayormente asociada a las anomalías cardíacas.

La degeneración mixomatosa de la válvula mitral se debe a la variación del colágeno que produce una alteración anatómica y funcional de esta estructura, y permite el reflujo de la sangre desde el ventrículo a la aurícula izquierda durante la sístole ventricular (8).

A pesar de ser una complicación conocida, no existe un número suficiente de casos que permita inferir su frecuencia. Según la literatura, el prolapso valvular mitral observado en el SED se presenta en la valva posterior en un 75% de los pacientes, sin embargo en este caso, el prolapso es de ambas valvas mitrales, lo cual lo hace más relevante. La regurgitación tiende a progresar y

conlleva a la dilatación de las cavidades cardíacas como respuesta compensatoria. Clínicamente se expresa como disnea a los esfuerzos, palpitaciones por arritmias supra-ventriculares y episodios de endocarditis infecciosa (9).

El carácter congénito de la condición implica la ausencia de factores modificables específicos y la evolución hacia cuadros graves a edades tempranas, como aconteció en el paciente referido. Debido al seguimiento y monitoreo continuo del grado de afectación valvular, permitió la actuación oportuna dirigida a corregir quirúrgicamente esta alteración. Se propuso al paciente la sustitución valvular con prótesis mecánica explicándole las implicaciones y el riesgo de las complicaciones posquirúrgicas.

A este caso se le realizó una preparación cuidadosa con vistas a minimizar los accidentes en el trans y posoperatorio. Contribuyó mucho en su evolución el cumplimiento estricto por parte del paciente de las indicaciones del equipo quirúrgico y cardiólogo clínico.

En Cuba se informó recientemente un caso similar, también con resultados exitosos en el transoperatorio; sin embargo, a diferencia del anterior (10) en el presente se muestra la evolución del paciente tras la realización del acto quirúrgico.

Al realizar la corrección con el implante de la válvula y reducir el grado de regurgitación hacia la aurícula izquierda y, por tanto, la sobrecarga del ventrículo izquierdo, se redujeron los diámetros de esta cavidad y mejoró la función sistodiastólica con disminución de las presiones intraventriculares. Se mantuvo la terapia antiarrítmica por la posibilidad de recurrencias de episodios de fibrilación auricular y otras arritmias explicadas por el fenómeno de aturdimiento auricular.

A pesar que se muestra el resultado favorable de un proceder terapéutico, de una afección cardiovascular secundaria a un síndrome genético, se debe tener en cuenta que ello mejora la sintomatología solo de forma parcial, pues aún no existe un tratamiento definitivo que prevenga las complicaciones en los distintos sistemas y aparatos del organismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lawrence E. The clinical presentation of Ehlers-Danlos Syndrome. *Adv Neonatal Care*. 2009;9(6):301-14.
2. Prieto CL, Rivas IL, Toral JF, Barraón PM. Ehlers-Danlos syndrome type I: Importance of genetics diagnosis. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(2):157-9.
3. Germain D. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2:32.
4. Watanabe A, Shimada T. The vascular type of Ehlers-Danlos Syndrome. *J Nippon Med Sch* 2008; 75: 254-61.
5. 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
6. Menoni-Blanco BJ, Pérez NM, López JA. Cardiopatía valvular en fase dilatada en paciente con Síndrome de Ehlers-Danlos. *CIMEL*. 2010;15(1).
7. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos Syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. *Am J Med Genet* 1998; 77: 31-7.
8. Boudoulas H, Sparks E, Wooley CF. The floppy mitral valve, mitral valve prolapse, and mitral valvular regurgitation. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults, 7th Edition*, 2008.

9. Barry G, David E. Congenital mitral insufficiency. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults*, 7th Edition. Chapter 46, 2008.

10. Rondón Acosta J, Rodríguez Salguero f, Díaz González I, García Rodríguez R, Pupo Suárez P, Suárez Rivero A. Sustitución valvular mitral en paciente con síndrome de Ehlers-Danlos. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2012; 12(1) 2385-91.

---

### **Severe mitral valve prolapse in a patient with Ehlers-Danlos syndrome**

#### **SUMMARY**

*Ehlers-Danlos syndrome is an uncommon finding in clinical practice and is characterized by a series of hereditary disorders of connective tissue. Some patients present with cardiovascular repercussions and the structure most commonly affected is the mitral valve, on many occasions requiring valve replacement surgery. A 51 year old patient presents with a diagnosis of Ehlers-Danlos syndrome with a severe mitral valve prolapsed and repeated episodes of infectious endocarditis. Due to their clinical deterioration a prosthetic mechanical valve replacement surgery is decided upon. Clinical and intracardiac hemodynamic parameter improvements were shown after the surgery was applied, with a minimum of postoperative complications.*

**Keywords:** Mutation; Collagen; Collagen Diseases.

**Dirección para la correspondencia:** Dr. Alexander Santos Pérez. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Calle B, Edificio 3, apto 2, La Rotonda, Sancti Spíritus, Cuba.

**E-mail:** alexan.ssp@infomed.sld.cu