

Alteraciones cardiovasculares en el síndrome de cutis laxa congénita

José Manuel Guía Torrent, Francisco Castro García, María Cuenca Gómez y Mariano Gracián Gómez

Sección de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

angiografía / cobre / consejo genético / cutis laxa / enfermedades cardiovasculares / estenosis / estudio de casos y controles / genética / hemodinámica / piel / tejido conjuntivo

La cutis laxa es una rara alteración del tejido conjuntivo que puede ser hereditaria o adquirida y con formas genéticas dominantes o recesivas. La forma autosómica dominante, menos frecuente, tiene un comienzo tardío, el curso suele ser benigno y son infrecuentes las anomalías cardiovasculares. Por contra, la forma recesiva suele ser de inicio precoz con fallecimiento en edades tempranas, y son frecuentes las anomalías cardiovasculares.

Presentamos los casos de dos hermanos afectados por la forma recesiva de la enfermedad con estenosis periférica de ramas pulmonares, y revisamos la bibliografía, haciendo especial hincapié en los hallazgos angiohemodinámicos, por la escasa bibliografía al respecto, así como a las hipótesis sobre la patogenia de la enfermedad.

Palabras clave: Síndrome de cutis laxa congénita. Estenosis.

CARDIOVASCULAR ABNORMALITIES IN CONGENITAL CUTIS LAXA SYNDROME

Cutis laxa is a unusual disorder of the connective tissue. It may be hereditary or acquired and from the genetical viewpoint, can be either of the dominant or of the recessive type. The autosomic dominant type, less frequent, has a late beginning and the evolution is usually benign, and it seldom has cardiovascular anomalies. On the contrary, the recessive type usually has an early beginning having frequent cardiovascular anomalies, with the outcome of death early in infancy.

We report two siblings with the recessive type of the illness, having peripheral arterial stenosis of pulmonary branches. We review the literature with special attention to the angiohemodynamic findings, as there are few bibliographic reports about this subject, as well as about the different hypothesis on the pathogenesis of this illness.

Key words: Congenital cutis laxa syndrome. Pulmonary artery.

(*Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 204-206)

INTRODUCCIÓN

El término cutis laxa fue utilizado por primera vez por Alibert en 1833, aunque la forma generalizada fue descrita por Graf en 1836. En esta forma, la piel no tiene elasticidad, está floja, suelta, colgante y arrugada, dando una apariencia de envejecimiento¹. Clásicamente se han descrito dos formas de la enfermedad, según el tipo de herencia, una forma autosómica dominante de comienzo tardío y curso benigno, y una forma autosómica recesiva, cuyo tipo de herencia viene apoyado por la presencia de hermanos afectados y la

consanguinidad entre los padres, y cuyas principales características, agrupadas por órganos y aparatos, son: 1) piel y cara, piel laxa y floja, arrugada y caída en grandes pliegues, es hiperextensible sin ser hiperelástica. Aspecto envejecido, labio superior alargado y columna corta, blefarocalasia y en ocasiones ectropión; 2) musculoesquelético, es común la hernia, que puede ser inguinal, diafragmática y/o umbilical; 3) gastrointestinal, divertículos que pueden afectar a faringe, esófago, estómago e intestinos; 4) genitourinario, prolapso vaginal, divertículos vesicales; 5) cavidad oral, voz profunda y resonante, debida a laxitud de cuerdas vocales, también aflojamiento de mucosa oral y faríngea, y 6) cardiorrespiratorio, enfisema pulmonar potencialmente letal, y anomalías cardiovasculares que posteriormente detallaremos.

Esta forma recesiva es de comienzo precoz, con fallecimiento en los primeros años, sobre todo por las alteraciones cardiorrespiratorias². Sin embargo, más recientemente, se han descrito cinco tipos de cutis laxa,

Correspondencia: Dr. J.M. Guía Torrent.
Sección de Cardiología Pediátrica.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Ctra. Murcia-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar. Murcia.

Recibido el 12 de enero de 1998.
Aceptado para su publicación el 1 de julio de 1998.

con distintos tipos de herencia y características morfológicas y evolutivas distintivas³.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Niño de 9 años de edad. Entre los antecedentes familiares destaca la consanguinidad en segundo grado de los padres, así como de los abuelos paternos, con un hermano mayor sano y otro afectado (caso 2). Fue diagnosticado a los 13 meses de cutis laxa. Los principales hallazgos exploratorios son: orejas finas y displásicas, facies tosca con nariz «en silla de montar», hipertelorismo, hipertrofia gingival y paladar ojival. Cuello corto con piel redundante, mamilas hipoplásicas y asimétricas. Hipotonía de pared abdominal, pene enterrado en piel redundante y esfínter anal laxo.

Presenta hipotonía generalizada, masas musculares flácidas, pulgares de implantación baja e hiperlaxitud generalizada de piel, predominando en abdomen y nalgas. Divertículo esofágico, divertículos vesicales, hernia inguinal bilateral y hernia de Morgagni, intervenido de estas tres últimas anomalías. Desde el punto de vista cardiológico presenta un soplo sistólico eyectivo 3/6 en foco pulmonar y audible en todo el tórax tanto en plano anterior como posterior. El electrocardiograma revela hipertrofia ventricular derecha, en la radiografía de tórax no hay cardiomegalia y la vascularización pulmonar es normal con pulmonar convexa. En el ecocardiograma, aunque siempre ha tenido una mala ventana acústica que ha dificultado el estudio, se objetiva insuficiencia tricúspide moderada, ventrículo derecho hipertrófico, estenosis en el origen de ambas ramas pulmonares y dilatación de aorta ascendente. Se ha insistido sistemáticamente a la familia para la realización de cateterismo cardíaco, sin que hayan dado su consentimiento.

Caso 2

Niño de 4 años hermano del anterior y diagnosticado de cutis laxa a los 5 meses, con características fenotípicas similares a su hermano. Desde el punto de vista cardiológico presenta soplo sistólico eyectivo 3/6 en todo el tórax. En el electrocardiograma el eje de QRS está a 150° y existe crecimiento auricular derecho con severa hipertrofia ventricular derecha. Radiológicamente destaca cardiomegalia (++) con pulmonar convexa (fig. 1). En el Eco-Doppler color se comprueba insuficiencia tricúspide masiva, con presión suprasistémica en ventrículo derecho, cavidades derechas dilatadas con hipertrofia de ventrículo derecho, «patrón en mosaico en ramas pulmonares» como consecuencia de un aumento de la velocidad del flujo superando el límite de Nyquist, el «patrón en mosaico» se observa desde el origen de ambas ramas pulmonares, que son hipoplá-

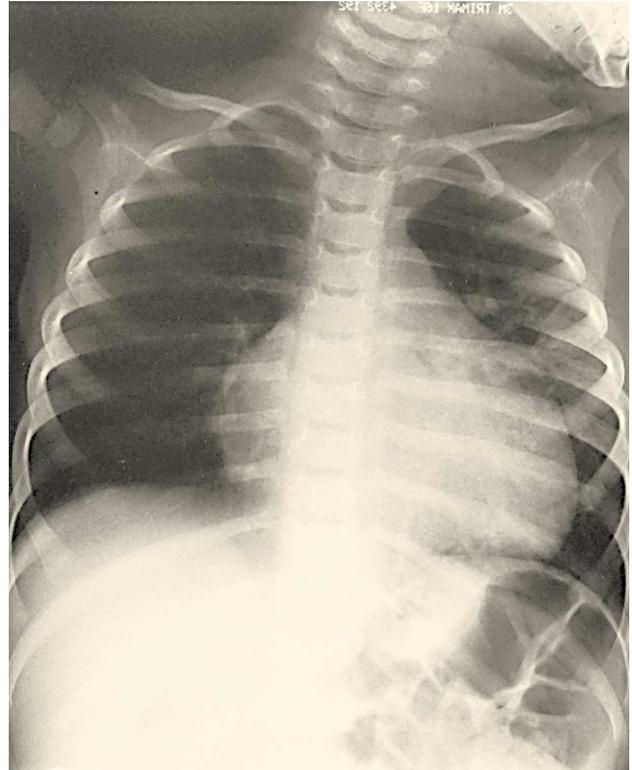


Fig. 1. Radiografía anteroposterior de tórax en la que se observan cardiomegalia (++) y arco pulmonar prominente.

sicas. Mediante Doppler continuo, se objetiva un gradiente superior a los 30 mmHg en el inicio de ambas ramas pulmonares, sin que por Eco-Doppler color se puedan identificar zonas hipoplásico-estenóticas más distales. El cateterismo cardíaco revela presión suprasistémica en ventrículo derecho (130 mmHg) con gradiente de 60 mmHg entre el tronco pulmonar y ambas ramas pulmonares, en relación con la hipoplasia segmentaria de las mismas, sin que se pudieran establecer gradientes más distales al no ser posible la cateterización de las ramas más periféricas. En la ventriculografía derecha anteroposterior se observa un ventrículo derecho dilatado e hipertrófico con regurgitación tricúspide severa y aurícula derecha también dilatada. Relleno de tronco pulmonar dilatado, con ramas pulmonares hipoplásicas y con estenosis segmentaria (fig. 2). La inyección selectiva en ramas pulmonares presenta estenosis periféricas múltiples con dilataciones postestenóticas y formación de aneurismas (fig. 3).

DISCUSIÓN

La cutis laxa es una enfermedad hereditaria extremadamente rara, en la que existe insuficiencia de elastina por un mecanismo desconocido. En el examen anatomopatológico, hay ausencia o importante disminución de fibras elásticas, especialmente en la dermis papilar, con fragmentación de las mismas¹.



Fig. 2. Ventriculografía derecha anteroposterior. Ventriculo derecho dilatado e hipertrófico, insuficiencia severa de la válvula tricúspide con relleno de aurícula derecha dilatada. Tronco pulmonar dilatado con ramas hipoplásicas.

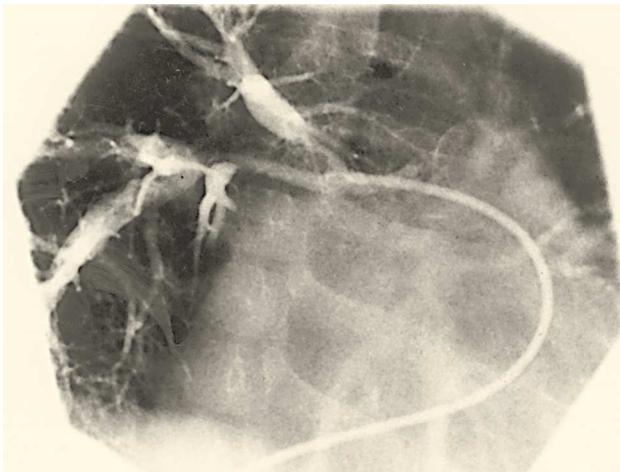


Fig. 3. Inyección selectiva en rama pulmonar derecha en oblicua anterior derecha 30°. Múltiples estenosis de ramas pulmonares periféricas con dilataciones y formaciones aneurismáticas postestenóticas.

Por lo que respecta a las anomalías cardiovasculares, se han descrito estenosis periféricas de ramas pulmonares y dilataciones aneurismáticas, dilataciones y tortuosidades de carótidas, arterias vertebrales y dilatación de raíz aórtica, con posibilidad de formación de aneurismas en aorta y otros grandes vasos, incluso se ha descrito rotura de aorta sin formación de aneurismas previos³⁻⁵. Weir describe los hallazgos angiohemodinámicos en una niña de 2 años y menciona dos cateterismos previos publicados, resaltando la ausencia de informes de esta enfermedad en la bibliografía cardiológica⁴. Revisando publicaciones posteriores, también hemos comprobado la escasez de trabajos con

referencia a las anomalías cardiológicas, y de estudios angiohemodinámicos documentados^{1,3}.

Los pacientes con estenosis de las ramas pulmonares sin cutis laxa pueden presentar un cuadro histológico de pérdida y fragmentación de las fibras elásticas en las secciones anormales de sus arterias pulmonares. No es sorprendente, por tanto, que los pacientes con cutis laxa tengan estenosis similares de la arteria pulmonar⁴. Orell et al describieron hallazgos de autopsias en pacientes con estenosis de arterias pulmonares y encontraron varios grados de proliferación intimal, asociados a pérdida o fragmentación de la lámina elástica en la capa media. Estos autores sugieren que las áreas estenóticas del árbol vascular pulmonar son secundarias a un defecto del tejido elástico⁶.

En un estudio en cerdos con déficit de cobre se ha observado que la mayoría murieron por rotura de aorta, corazón, arterias coronarias o pulmonares, y se pensó que la disminución del cobre conducía a una excesiva actividad de la elastasa con destrucción del tejido elástico, pero el hecho de haber encontrado en los pacientes con cutis laxa el cobre tanto normal como aumentado o disminuido no ha corroborado el papel del mismo en la génesis de la enfermedad^{4,7,8}.

Aunque se acepta que la cutis laxa es una alteración del tejido conectivo con reducción en la cantidad, tamaño y morfología de las fibras elásticas, la causa básica continúa siendo oscura². La heterogeneidad genética puede conducir a varias alteraciones en la estructura, síntesis y degradación de los componentes del tejido conjuntivo, determinando los distintos cuadros clínicos. Se requieren más estudios para descubrir los defectos subyacentes en las distintas formas, para mejorar la clasificación, consejo genético y tratamiento¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Damkier A, Brandrup F, Starklint H. Cutis laxa: autosomal dominant inheritance in five generations. *Clin Genet* 1991; 39: 321-329.
2. Fitzsimmons JS, Fitzsimmons EM, Guibert PR, Zaldua V, Dodd KL. Variable clinical presentation of cutis laxa. *Clin Genet* 1985; 28: 284-295.
3. Imaizumi K, Kurosawa K, Makita Y, Masuno M, Kuroki Y. Male with type II autosomal recessive cutis laxa. *Clin Genet* 1994; 45: 40-43.
4. Weir EK, Joffe HS, Blaufuss AH, Beighton P. Cardiovascular abnormalities in cutis laxa. *Eur J Cardiol* 1977; 5: 255-261.
5. Hayden JG, Talner NS, Klaus SN. Cutis laxa associated with pulmonary artery stenosis. *J Pediatrics* 1968; 72: 506-509.
6. Orell SR, Karnel J, Wahlgren F. Malformation and multiple stenoses of the pulmonary arteries with pulmonary hypertension. *Acta Radiol* 1960; 54: 449-454.
7. Shields GS, Coulson WF, Kimball DA, Carnes WH, Cartwright GE, Wintrobe MM. Studies on copper metabolism 32. Cardiovascular lesions in copper deficient swine. *Am J Pathol* 1962; 41: 603-607.
8. Harris RB, Heaphy MR, Perry HO. Generalized elastolysis (cutis laxa). *Am J Med* 1978; 65: 815-822.