

Publicado en N England Journal Med 2001 Oct 18; 345(16): 1167-75

Forma recesiva del Síndrome de Ehlers-Danlos producida por un déficit de Tenascina X

Introducción

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un trastorno hereditario del tejido conectivo causado por defectos del metabolismo del colágeno fibrilar. Mutaciones en los genes del colágeno tipo V explican alrededor del 50% de los casos de SED tipo clásico, aunque existen numerosos casos inexplicables. Hemos investigado si el déficit de tenascinas, unas proteínas de la matriz extracelular altamente expresadas en los tejidos conectivos, se asociaban al SED.

Métodos

Estudiamos muestras de suero de 151 personas con los tipos clásicos, hiperlaxitud y vascular del SED; de 75 personas con psoriasis, de 23 personas con artritis reumatoide, y de 21 individuos sanos tratando de buscar la presencia de tenascina X, y tenascina C detectadas mediante técnicas de ensayo inmunosorbente ligado a enzimas. También investigamos la expresión de las tenascinas y del colágeno tipo V en la piel mediante métodos inmunohistoquímicos, y secuenciamos el gen de la tenascina X.

Resultados

La tenascina X estaba presente en el suero de todos los individuos normales, de todas las personas con psoriasis, de todas las personas con artritis reumatoide y en 146 de las 151 personas con SED. La tenascina X se hallaba ausente en el suero de las 5 personas restantes con SED, sin parentesco entre sí. En estas personas se confirmó un déficit de tenascina X mediante análisis de fibroblastos cutáneos y a través de técnicas de inmunotinción cutánea. En estos enfermos, la expresión de tenascina C y de colágeno V fue normal. Las 5 personas presentaban hiperlaxitud articular, hiperelasticidad de la piel y facilidad para la formación de hematomas sin cicatrices atróficas. En todas las personas con déficit de tenascina X se identificaron mutaciones en el gen de esta proteína; una persona presentaba una delección homocigótica del gen de la tenascina X; otro presentaba una delección heterocigótica y los demás eran homocigotos para mutaciones puntuales que daban lugar a proteínas truncadas, confirmándose papel causal de la tenascina X con un patrón de herencia recesivo.

Conclusiones

El déficit de tenascina X da lugar a una forma recesiva del SED clínicamente diferenciada. Este hallazgo indica que existen otros factores, aparte del colágeno o de las enzimas que lo procesan, que pueden originar el síndrome y surgir un papel esencial de la tenascina X en el mantenimiento de la integridad de la matriz colágena.

Schalwijk J, Zweers MC, Steijlen PM, Dean WB, Taylor G, van Vlijmen IM, van Haren B, Millar WL, Bristol J.

Departamento de Dermatología, Centro Médico Universitario de Nijmegen (Holanda)