



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA MEDICINA

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO EN MEDICINA

GENERAL Y CIRUGÍA

**PREVALENCIA DE LA HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA EN HOMBRES Y
MUJERES DE 18 A 26 AÑOS, SANOS, EN LA PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÒLICA DEL ECUADOR, EN EL AÑO 2013, ASOCIADO AL DOLOR
ARTICULAR CRÓNICO**

AUTORAS:

NATALIA CAROLINA ARGÜELLO SANTILLÁN

NATALIA CAROLINA CHARPENTIER BOADA

DIRECTOR: DR. CARLOS VALLEJO FLORES

QUITO, 2014

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por ser nuestra guía y por los caminos y herramientas que nos ha brindado.

Agradecemos a nuestros padres por el apoyo y esfuerzo incondicional; a nuestras familias por ser siempre un soporte y un ejemplo diario.

Agradecemos a nuestros directores de tesis Dr. Carlos Vallejo y Dr. Milton Gross por su tiempo, dedicación y paciencia en la dirección de este trabajo.

Natalia Carolina Argüello Santillán

Natalia Carolina Charpentier Boada

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	Pag IV
Objetivo	
Métodos	
Resultados	Pag V
Conclusiones	
CAPÍTULO I	Pag 1
Introducción	
CAPÍTULO II	
Generalidades y Pre-Requisitos	Pag 2
Síntesis del Colágeno	Pags 6,7
Conceptos	Pag 9
Síndrome de Ehlers Danlos	Pags 9, 10
Clasificación del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria	Pag 11
Hiperlaxitud Ligamentaria o Articular	Pag 11
Hipermovilidad Articular	Pag11
Síndrome Benigno de Hipermovilidad Articular	Pag12
Prevalencia del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pags 13,14,15
Fisiopatología del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pags 16,17,18
Clínica del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pags 18,19,20,21
Afectaciones Extra-Articulares	Pags 21,22,23,24
Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria asociado a dolor articular	Pags 25,26,27,28,29
Diagnóstico del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pags 29,30,31,32,33
Diagnóstico Diferencial del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pags 34,35,36,37
Manejo del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pags 37,38,39,40,41
Pronóstico y Ventajas del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria	Pags 41,42

CAPÍTULO III Materiales y Métodos	Pags 43,44,45
CAPÍTULO IV Resultados	Pags 46,47,48,49
CAPÍTULO V Discusión	Pag 50,51,52,53,54
CAPÍTULO VI Conclusiones y Recomendaciones	Pag 55
BIBLIOGRAFÍA	Pags 56,57,58,59,60, 61
ANEXOS Consentimiento Informado Encuesta Test de Beighton Algoritmo diagnóstico y de manejo de Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria y dolor articular crónico.	Anexo 1 Anexo 2 Anexo 3 Anexo4

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. Tipos de colágeno	Pags 2,3,4,5
TABLA 2. Enzimas que intervienen en la síntesis de colágeno.	Pag 8
TABLA 3. Clasificación actualizada del Síndrome de Ehlers-Danlos.	Pag 11
TABLA 4. Diagnóstico diferencial entre Síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV y Síndrome de Ehlers-Danlos cifoescoliótico.	Pag 34,35
TABLA 5. Características específicas del Síndrome de Marfán.	Pags 36,37
TABLA 6. Analgésicos simples para manejo del dolor articular crónico en Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pag 40
TABLA 7. Medicamentos para uso de terapia combinada en dolor crónico articular en Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pag 41
TABLA 8. Número de participantes de acuerdo a cada facultad de la PUCE.	Pag 43
TABLA 9. Criterios de exclusión.	Pag 44
TABLA 10. Estudios de Prevalencia a nivel mundial.	Pag 51

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Síntesis de colágeno.	Pag 8
GRÁFICO 2. Mecanismos del dolor crónico articular en el Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pag 26
GRÁFICO 3. Test de Beighton.	Pag 30
GRÁFICO 4. Distribución de participantes hiperlaxos y no hiperlaxos.	Pag 46
GRÁFICO 5. Distribución del dolor crónico y agudo entre hiperlaxos y no hiperlaxos	Pag 47
GRÁFICO 6. Distribución del dolor articular según sexo en personas con Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pag 48
GRÁFICO 7. Distribución del dolor articular según sexo en personas sin Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria.	Pag48

**PREVALENCIA DE LA HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA EN
HOMBRES Y MUJERES DE 18 A 26 AÑOS, SANOS, EN LA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÒLICA DEL ECUADOR, EN EL
AÑO 2013, ASOCIADO AL DOLOR ARTICULAR CRÓNICO**

RESUMEN

OBJETIVO:

Identificar la Prevalencia del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria y determinar si existe asociación con el dolor articular crónico en hombres y mujeres sanos de 18 a 26 años de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en el 2013.

METODOS:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, correlacional y transversal de 378 estudiantes, de 18 a 26 años de edad, en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) en el 2013. La muestra escogida fue representativa, aleatoria, estratificada y proporcional al tamaño de los estratos, que se refiere a cada una de las facultades de la PUCE . Se escogieron aleatoriamente 189 mujeres y 189 varones. El proceso aleatorio consistió en escoger a cada estudiante que saliera por la puerta principal de su facultad, alternando cada 2 personas.

Cada participante se sometió a dos procesos, con aceptación previa, por medio de un consentimiento informado. El primer proceso se trató de una encuesta, donde se interrogó la facultad, edad, sexo, antecedentes personales de patología reumatológica, antecedentes de discapacidad física, antecedentes de realización de actividad física profesional que requiera un entrenamiento continuo e indagación de presencia o no de dolor articular, con su tiempo de evolución. Al dolor agudo se lo definió como un dolor menor a 3 meses, mientras que el dolor crónico, se estableció como un dolor igual o mayor a 3 meses de

evolución. El segundo proceso se realizó una evaluación física de movilidad articular de acuerdo a los criterios de Beighton.

RESULTADOS:

El estudio se analizó con 324 estudiantes, 164 mujeres y 160 hombres, comprendidos entre la edad de 18 y 26 años.

La prevalencia del SHL que se obtuvo fue de 42.6% (IC 95%: 37.2-48). La prevalencia del SHL en hombres es de 31.3% (IC 95% 24.1-38.4) y en mujeres 53.7% (IC 95% 46-61.3) con un valor de p de 0,157 .

De los 138 participantes hiperlaxos, demostró que 45 (32.61%) se quejan de dolor; de éstos, 39 (86,67%) se quejan de dolor crónico.

Al asociar SHL con dolor crónico exclusivamente, el OR es de 5.88 (IC 95% 2.04-16.98), con un valor de p de 0.001.

Las variables de sexo y SHL están relacionadas, se obtuvo un OR de 0.39 (IC95% 0.25-0.62) con un valor de p de 0.008.

El sexo no se asoció a dolor articular crónico, se obtuvo un OR de 0.57 con (IC del 95% 0.22-1.47) con un p de 0.245.

CONCLUSIONES:

El Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria es una entidad prevalente entre la población de adultos jóvenes en Ecuador y se encuentra asociado al dolor articular crónico.

PALABRAS CLAVES:

Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria, Test de Beighton, Dolor Articular Crónico.

SUMMARY

PREVALENCE OF JHS AND ITS RELATION TO CHRONIC JOINT PAIN IN AGES 18-26 OF HEALTHY MEN AND WOMEN IN ECUADOR'S CATHOLIC UNIVERSITY,2013.

OBJECTIVE:

To identify the prevalence of Joint Hypermobility Syndrome (JHS) and to determine if it is related to chronic joint pain in healthy men and women, 18-26 years old, from Pontificia Universidad Católica del Ecuador in 2013.

METHODOLOGY:

The study involved observation, description, transversal and correlated studies on 378 students aged 18-26 at Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) in 2013.

Sample was stratified, random and representative of the student population at PUCE. 189 men and 189 women were randomly selected. One in every two students walking out the door of his/her school department was systematically chosen.

Each student, given prior informed consent, participated in two different processes. First, he/she answered a survey, with questions regarding school Department affiliation, age, sex, personal rheumatologic disease background, physical disabilities background, professional physical activities background and an inquiry regarding joint pain and its evolution. Acute pain was defined as lasting less than 3 months while chronic pain was defined as lasting 3 months or more. The second process was a joint mobility physical evaluation using Beighton criteria.

RESULTS:

The study analyzed data from 324 students, 164 female and 160 male, aged 18-26. Prevalence of JHS was 42.6% (IC 95%: 37.2-48). Prevalence of JHS in males was 31.3% (IC 95% 24.1-38.4) and in females, 53.7% (IC 95% 46-61.3); p-value was 0,157.

From 138 joint hypermobile students, 45 (32.61%) were in pain, while 39 (86,67%) suffer chronic pain.

Relation of JHS exclusively to chronic pain yields an OR of 5.88 (IC 95% 2.04-16.98), p-value was 0.001.

JHS is sex related, OR was 0.39 (IC 95% 0.25-0.62) and p-value was 0.008.

Chronic joint pain was not sex related, OR was 0.57 (IC 95% 0.22-1.47), while p-value was 0.245.

CONCLUSIONS:

Joint Hypermobility Syndrome is prevalent in young adult Ecuadorian population as defined in this study and is related to chronic joint pain.

KEY WORDS:

Joint Hypermobility Syndrome, Beighton Test, Chronic Joint Pain.

CAPÍTULO I.

1.1 INTRODUCCIÓN:

El Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria, es una entidad en donde se asocia la hiperlaxitud de las articulaciones, junto con molestias musculoesqueléticas, en ausencia de una enfermedad reumatológica sistémica demostrada. Una articulación hiperlaxa, es aquella que excede lo normal para un individuo, tomando en cuenta la edad, el sexo y la etnia del mismo.¹

Existen varios estudios de prevalencia del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria, cuyas conclusiones son discordantes y con variaciones importantes. Estas diferencias se atribuyen a factores no modificantes, como la etnia, edad, sexo.

Las personas con hiperlaxitud ligamentaria, tienen una menor resistencia y una mayor inestabilidad articular, presentando en su cuadro clínico afectaciones articulares como: dislocaciones, esguinces, subluxaciones, fatiga muscular y como síntoma principal el dolor articular crónico.²

En Ecuador, no existen estudios actualizados que nos permitan tener un panorama claro de cómo se desarrolla este Síndrome. Además, no hay estudios en población adulta joven, ni comparaciones entre hombres y mujeres.

¹Rodney Grahame, Hypermobility Clinic, UCL, Hospitals, Archivo Dis Child 80: 188-191, Londres, Inglaterra, 1999.

²J. de Inocencio Arocena, Laxitud Articular: prevalencia y relación con dolor musculoesquelético, Centro de Salud Estrecho de Corea, An. Pedatria 61: 162-168, Barcelona, Espana, 2004.

CAPÍTULO II.

2.1 GENERALIDADES Y PRE REQUISITOS:

Existen algunos tipos de colágeno, 21 de éstos se encuentran bien definidos, cada uno presenta características específicas y relevantes. (Tabla 1).

Tabla 1. TIPOS DE COLÁGENO

Tipos de colágeno	Características	Función-Ubicación	Organos
Colágeno tipo I	Forma predominante en los organismos vertebrados maduros; El colágeno tipo I es un heterotrímero formado por dos cadenas $\alpha 1$ (I) y una cadena $\alpha 2$ (I), con 300 nm de longitud. Contiene poca hidroxilisina e hidroxilisina glucosilada.	Proporciona rigidez a la tensión y en el hueso, es responsable de las propiedades biomecánicas relacionadas con la resistencia a la carga y la tensión. En la lámina propia de todas las mucosas	Dermis, vasos sanguíneos, tendones, huesos, dentina, córnea, aponeurosis, arterias y útero
Colágeno tipo II	Es un homotrímero formado por tres cadenas $\alpha 1$ (II). Muestran un contenido en hidroxilisina mayor, así como residuos de glucosa y galactosa que median la interacción con proteoglicanos, otro componente típico de la matriz del cartílago hialino.. Triple hélice de colágeno, molécula homotrimérica.	Forma una red de fibrillas de moléculas de proteoglicanos, y el aumento de la hidratación del cartílago articular posiblemente se deba a un debilitamiento de esta red. Se encuentra en tejidos que necesitan más elasticidad y menor rigidez	Cartílagos hialinos, tejidos embrionarios y linfáticos. En la vellosidades coriales se localiza debajo del trofoblasto y en el estroma de la placenta
Colágeno tipo III	Homotrímero formado por tres cadenas $\alpha 1$ (III). Es sintetizado por las células del músculo liso, fibroblastos, glía. Contenido alto de hidroxiprolina; contiene enlaces disulfuro entre las cadenas.	Su función es la de sostén de los órganos expandibles. Se encuentra en los tejidos que necesitan más elasticidad y menor resistencia.	Piel, arterias, tejido conjuntivo laxo, paredes de los vasos sanguíneos, estroma de varias glándulas, hígado y útero

Colágeno tipo IV	Contenido alto de hidroxiprolina e hidroxiprolina glucosilada; contiene enlaces disulfuro entre las cadenas y puede presentar importantes zonas globulares. No se polimeriza en fibrillas, sino que forma un fieltro de moléculas orientadas al azar, asociadas a proteoglicanos y con las proteínas estructurales laminina y fibronectina. Es sintetizado por las células epiteliales y endoteliales.	Su función principal es la de sostén y filtración. Formar una trama filamentososa en forma de una malla conocida como «tela de corral de gallina» y se localiza en las membranas basales.	Membrana basilar
Colágeno tipo V	Heterotrímero, presenta tres cadenas α -1 (V), α -2 (V), α -3 (V). Presente en la mayoría del tejido intersticial. Se asocia con el tipo I.	Contribuye a la formación de la matriz orgánica del hueso, el estroma de la córnea y la matriz intersticial de músculos, hígado, pulmones y placenta.	Hueso, córnea, músculos, hígado, pulmones, placenta.
Colágeno tipo VI	Heterotrímero formado por tres cadenas genéticamente distintas: α -1 (VI), α -2 (VI) y α -3 (VI). Posee dos dominios globulares de igual diámetro, separados por un dominio helicoidal corto de 110 nm; tiene una secuencia de 335 a 336 residuos de aminoácidos, donde la cisteína forma puentes que estabilizan la molécula.	Sirve de anclaje de las células en su entorno. Forma reticulados filamentosos que rodean los nervios y los vasos sanguíneos.	Tejido intersticial, tendones, piel, cartílago elástico, espacio perisinusoidal del hígado.

Colágeno tipo VII	Fibras de anclaje, estructuras simétricas de 750 nm de long. Mayor región de triple hélice de colágeno de vertebrados, la región triple helicoidal contiene varias interrupciones no helicoidales	Se encuentra muy próximo a las membranas basales, bajo el epitelio escamoso estratificado. Formar estructura de anclaje.	Membranas basales
Colágeno tipo VIII	Está constituida por tres cadenas de polipéptidos que aparecen entrelazadas formando una triple hélice, constituyendo una unidad macromolecular denominada tropocolágeno. El colágeno tipo VIII destaca por la abundancia de hidroxiprolina	Este colágeno es producido por células endoteliales y se ensambla formando redes hexagonales como en la membrana de Descemet del endotelio de la córnea.	Pared vascular y células endoteliales
Colágeno tipo IX	La molécula de colágeno es relativamente corta, 200nm de long. Y consiste en tres dominios de triple hélice salpicados entre cuatro dominios globulares. Las tres cadenas son diferentes y están conectadas mediante puentes disulfuro. Este colágeno del cartílago humano se encuentra covalentemente unido al colágeno tipo II. La característica más inusual del colágeno es que a veces aparece como proteoglicano.	Se distribuye con el colágeno tipo II en el cartílago y en el cuerpo vítreo	Cartílago y cuerpo vítreo

Colágeno tipo X	Colágenos de cadena corta. Es un componente característico del cartilago hipertrófico de la placa de crecimiento fetal y juvenil, Es homotrimétrico con un largo extremo carboxilo terminal y un corto deominio amino terminal.	Sus fibras se asocian formando redes hexagonales. En costillas y vertebras.	Cartilago hipertrófico y mineralizado
Colágeno tipo XI	El colágeno tipo XI es un heterotrímico formado por las cadenas α -1 (XI), α 2 (XI) y α -3 (XI).	Parece formar el núcleo de las heterofibras de colágeno tipo II. En el centro de las fibras y no en su superficie.	Cartilago, humor vitreo
Colágeno tipo XII	Molecula formada por tres cadenas α I (XII), cada una tiene dos dominios de triple hélice, uno de ellos fuertemente homologo al colageno tipo IX y tambien posee un dominio globular similar al NC4 del colageno tipo IX	Es el colágeno de mayor tamaño en los vertebrados hasta el momento.	Pericondrio, tendones y ligamentos
Colágeno tipo XIII	Es ampliamente encontrado como una proteína asociada a la membrana celular.	Interactúa con los tipos I y III.	Epidermis, folículos pilosos, endomisio, intestino, condrocitos, pulmones, hígado.

Colágeno tipo XIV	Es un homotrímico con características de FACIT que interactúa con el colágeno I. Es parecido al colágeno tipo XII en la triple hélice y en los dominios no colágenos cercanos.	Está ubicado en la superficie de las fibras colágenas tipo I, junto con V y XII para modular las propiedades biomecánicas de la fibrilla; tiene la propiedad de mediar una adhesión célula-célula firme.	Dermis, tendones, pared vascular, placenta, pulmones, hígado
Colágeno tipo XV	Presente derivados del mesénquima; expresado en músculo cardiaco y esquelético.	Participa en la adhesión de la lamina basal al tejido conjuntivo subyacente.	Fibroblastos, células musculares lisas, riñon, páncreas
Colágeno tipo XVI	Intima asociación con fibroblastos y células musculares lisas arteriales; no se asocia fibrillas colágenas tipo I.	Contribuye a la integridad estructural del tejido conjuntivo.	Fibroblastos, queratinocitos, amnión
Colágeno tipo XVII	Colágeno de Transmembrana no se halla habitualmente en la membrana plasmática de las células epiteliales	. Interacciona con las integrinas para estabilizar la estructura del hemidesmosoma.	Uniones dermis-epidermis

Colágeno tipo XVIII	Representa un proteoglicano de heparansulfato de la membrana basal.	se cree que inhibe la proliferacion celular endotelial y la angiogénesis	Pulmones, hígado, membranas basales, epiteliales y vasculares
Colágeno tipo XIX	Descubierto a partir de la secuencia del cDNA del rabdomiosarcoma humano.	La pronunciada interaccion vascular y estromal indica una participacion en la angiogénesis.	Rabdomiosarcosoma humano, fibroblastos y en el hígado
Colágeno tipo XX	Descubierto a partir de tejido embrionario de pollo.	Se une a la superficie de otras fibrillas colágenas	Epitelio corneal, piel embrionaria, cartilago esternal, tendones
Colágeno tipo XXI	Con fibrillas de colágeno tipo I.	Desempeña algun papel en el mantenimiento de la arquitectura tridimensional de los tejidos conjuntivos densos.	Pared de los vasos sanguineos, encías, musculo cardíaco y esquelético

Tomado de:Tipos de colágeno, Wendy Carreña García, Biología.³

³Carreño García Wendy, Tipos de Colágeno, Curso Biología, <http://es.scribd.com>

2.2 SÍNTESIS DE COLÁGENO

Los fibroblastos sintetizan y secretan el procolágeno, molécula de mayor tamaño que el colágeno, la cual presenta en ambos extremos una porción no helicoidal.

En la síntesis del colágeno, con la intervención de varias enzimas (Tabla 2), ocurren cambios intracelulares.

Todo empieza con la producción del mRNA correspondiente al tipo de cadenas alfa que se requiera, de acuerdo a la clase de colágeno que se va a secretar. A partir de este proceso continúan los siguientes pasos:

1. Síntesis en ribosomas unidos a membrana e introducción hacia el lumen de cisternas del ergastoplasma de cada cadena pro-alfa, los cuales además del péptido señal contienen una serie de aminoácidos adicionales llamados propéptidos.
2. En el lumen del ergastoplasma residuos precisos de prolina y lisina son hidroxilados, formando hidroprolinas e hidroxilisinas. Este paso requiere de la presencia de vitamina C. Algunas de las hidroxilisinas son luego glicosiladas
3. Tres cadenas pro-alfa hidroxiladas y glicosiladas se acoplan entre sí inicialmente por los propéptidos y forman las moléculas de procolágeno. Estas moléculas se acumulan en el aparato de Golgi y son transportadas en gránulos de secreción hacia la superficie celular liberándose por exocitosis hacia el espacio extracelular.

Para que se formen las fibrillas de colágeno se requieren varias moléculas de procolágeno, que a su vez dependen de la presencia de enzimas específicas sintetizadas y secretadas por los fibroblastos en el espacio extracelular.

La molécula de colágeno, de menor peso molecular, se forma a partir de una remoción de los propéptidos de las moléculas de procolágeno, por acción de las procolágeno-peptidasas.

Las moléculas de colágeno son menos solubles y tienden a asociarse entre sí por interacciones entre las caras laterales de moléculas vecinas, que se disponen paralelas entre sí, pero desplazadas en aproximadamente un quinto de su longitud.

Esta interacción entre moléculas de colágeno se estabiliza por la formación de enlaces covalentes entre los residuos de lisina de las moléculas vecinas, en una reacción compleja que requiere de la enzima lisil-oxidasa.

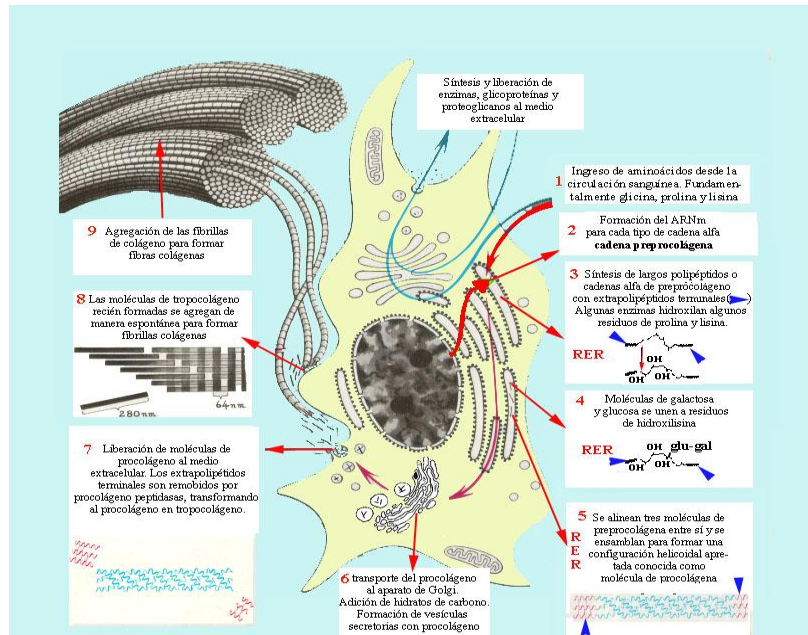
La resistencia a la tracción de las fibrillas colágenas va a depender del número de enlaces covalentes que existan entre las moléculas paralelas de colágeno y de un proceso enzimático. Si se inhibe a la enzima lisil-oxidasa la resistencia a la tracción de la fibrillas disminuye drásticamente y ocurren alteraciones graves en la estructura de los tejidos conjuntivos.

Como consecuencia de la polimerización del colágeno quedan espacios, a lo largo de la fibrilla en formación, entre los extremos carboxi- y amino- terminales de las sucesivas moléculas de colágeno.

La forma en que se van a organizar las fibrillas colágenas en el espacio extracelular depende también de los fibroblastos, y del tipo específico de colágeno que vayan a formar.⁴ (Gráfico 1).

⁴Facultad de Medicina, segundo curso de histología, Fibroblastos y Síntesis de Microfibrillas Colágenas Tejido Conectivo, Pontificia Universidad Católica de Chile, escuela.med.puc.cl.

Gráfico 1. SINTESIS DEL COLÁGENO



Tomado de: Histología, unidad 3, www.ht.org.arg

Tabla 2. ENZIMAS QUE INTERVIENEN EN LA SÍNTESIS DE COLÁGENO

Prolil-hidroxilasa	Hidroxilación
Lisil-hidroxilasa	
Galactosil-transferasa	Glucosilación
Glucosil-transferasa	
N-acetil-glucosaminil-transferasa	
Manosil-transferasa	
Procolágeno-N-proteasa	Transformación de procolágeno en colágeno.
Procolágeno-C-proteasa	
Lisil-oxidasa	Formación de enlaces transversales

Tomado de: El colágeno, Tiempos médicos N191, Septiembre 1981. ⁵

2.3CONCEPTOS

Las enfermedades del tejido conectivo se manifiestan a través de síntomas y signos articulares y sistémicos, que al agruparse dan origen a distintos síndromes clínicos.

2.3.1 Síndrome de Ehlers Danlos

Es una enfermedad del tejido conjuntivo que se caracteriza por hiperelasticidad en piel y ligamentos, fragilidad de piel e hipermovilidad articular, que consta de algunos subtipos y puede estar asociada a otras alteraciones extra articulares. Se trata de una patología en la mayoría de casos de tipo autosómica dominante.

Siguiendo la historia y evolución del síndrome, las primeras descripciones son reportadas por Hipócrates 400 años AC, donde describe en personas de esa época, articulaciones laxas y abundantes laceraciones y cicatrices.

En 1657 Jon van Meekeren reporta un caso, de un joven con hiperelasticidad marcada en piel. En 1682 realiza una descripción del síndrome tomando como referencia el caso anteriormente descrito, recalcando como característica principal, una piel extremadamente laxa e hiperelástica.

Dr. Tschenorgobow realizó una primera descripción, más comprensible, y que asociaba patrones de hiperelasticidad en piel e Hipermovilidad articular, presentó también casos con estas descripciones en 1892.

La descripción original fue completada por Ehlers en 1901 y posteriormente por Danlos en 1908. Ehlers describió la laxitud articular de la enfermedad, y hemorragias subcutáneas,

⁵D. J. Prockop y N. A. Guzmán, El colágeno, Tiempos médicos N191, Septiembre 1981.

mientras que Danlos se centró en caracterizar tumores de piel y subcutáneos que se asocian a la enfermedad, dependiendo del subtipo.

Jonhson en 1949, concluyó después de la revisión de algunos reportes, de casos aislados, realizados mundialmente, y de un estudio de 32 pacientes, que esta entidad se trataba de una enfermedad autosómica dominante.

Jansen en 1955, sugirió después de estudios, que existía un defecto genético en el colágeno del tejido conectivo. Y en 1962 Sestak refuerza esta teoría.

Pinell en 1972 descubrió una deficiencia de lisina hidroxilasa en la formación del colágeno, asociado al Síndrome de Ehlers Danlos. Luego, Lichtenstein, confirmó esta conclusión.

Luego de diferentes asociaciones y definiciones del síndrome, una clasificación del síndrome empieza en 1960 con 9 subtipos⁶.

Actualmente se maneja la última clasificación que categoriza al síndrome en 6 subtipos, según la nosología de Villefranche, y es la que se mantiene en vigencia^{7, 8} (Tabla 3)

⁶. Fauci Brawnwald, Kasper Hauser, Longo Hamelson, Harrison Medicina Interna, Edicion 17, VOLII.

⁷. R.Fernández Gabarda, J.R Rodríguez, C.I.Fernánnde, Aspectos Clínicos del Síndrome de Ehlers-Danlos, Servicio de Ortopedia y Traumatología. Hospital Clínico Universitario, Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. Valencia., Rev Esp Cir Osteoart 32: 85-93, 2007 .

⁸. Liakat A. Parapia and Carolyn Jackson, Ehlers-Danlos syndrome – a historical review, Department of Haematology, Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, and University of Bradford, The Authors Journal Compilation, Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology, 141: 32–35. Bradford, UK. 2008.

2.4 CLASIFICACIÓN

Tabla 3. CLASIFICACIÓN ACTUAL DEL SÍNDROME DE EHLERS DANLOS.

SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS (SED).

SED Clásico. Antiguamente llamado SED tipo I-II .

SED Hipermovible. Antiguamente llamado SED tipo III (SHA)

SED vascular (SEDV). Antiguamente llamado SED tipo IV.

SED Cifoescoliótico (u Oculo-Escoliótico). Antiguamente llamado SED tipo VI.

SED tipo Artrocalasia (dislocación congénita de caderas).

Antiguamente parte del SED tipo VII.

SED tipo Dermatoparaxis. Antiguamente parte del SED tipo VII.

Tomado de: Harrison Medicina Interna, Edicion 17, Fauci Brawnwald,Kasper, Hauser,Longo Hamelson, Loscalzo. VOLII.

2.4.1Hiperlaxitud Ligamentaria o Articular

Se define Hiperlaxitud Ligamentaria, como un signo clínico, que se refiere a un patrón elevado de flexibilidad por fuera de la normalidad, existente en articulaciones de un individuo^{9,10}.

2.4.2Hipermovilidad Articular

La hipermovilidad articular, es definida como el rango exagerado de flexibilidad al desplazamiento de una articulación, efectuando así, mayor movimiento en las articulaciones de cualquier individuo. ¹¹

⁹. Alejandra Guasp, Síndrome de Ehlers-Danlos (SED), Argentina, Septiembre 2010.

¹⁰. Mariel Gutiérrez, Sergio Saldana, Hiperlaxitud Articular, Universidad de Ciencias Médicas, Costa Rica, 2013.

2.4.3 Síndrome Benigno de Hipermovilidad Articular (SHBA)

Se define como la presencia de hiperlaxitud articular junto con molestias musculoesqueléticas. El SBHA, es una entidad de naturaleza familiar, hereditaria, que se puede presentar en ausencia de manifestaciones clínicas sistémicas u orgánicas.

Es un subtipo del Síndrome de Ehlers-Danlos, es del tipo Hiperlaxitud, que fue conocida previamente como, Ehlers-Danlos tipo III y en la actualidad es conocido como el Síndrome Benigno de Hipermovilidad Articular o Síndrome de Hiperlaxitud Articular. ¹²

En ocasiones forma parte del cuadro clínico de una variedad de enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo tales como, Osteogénesis Imperfecta, Síndrome de Marfán, Pseudosantoma Elástico, Hiperlaxitud, entre otras patologías.

¹¹. Alejandra Guasp, Síndrome de Ehlers-Danlos (SED), La red EDA, Alejandra Guasp, Argentina, 2012.

¹²Bravo Jaime F., Síndrome de Ehlers-Danlos con Especial Énfasis en el Síndrome de Hiperlaxitud Articular. Rev. méd. Chile N.137, Vol 11: 1488-1497, Chile, 2009.

2.5 PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA

Se han realizado varios estudios sobre la prevalencia del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria (SHL), con diferentes perspectivas y en distintas poblaciones, lo cual nos permite tener una idea amplia del comportamiento e impacto de esta entidad. En el caso del SHL, la prevalencia tiene un comportamiento bastante variado y amplio. Es difícil de medir, porque en los distintos estudios, los métodos diagnósticos utilizados son diferentes y porque su frecuencia depende de la edad, sexo y raza de los participantes. La prevalencia se modifica por factores adquiridos y ambientales, como por ejemplo traumas, cirugías y entrenamientos, porque todas estas variables tienen un efecto sobre el rango de movilidad articular.

Según Thelmo Fidel y colaboradores, en su estudio realizado en Perú con 2019 personas, de 5 a 45 años, la prevalencia en la población general fue de 21.2%, siendo más alta en el grupo de aquellos con edad de 8 años y 2.1 veces mayor en mujeres que en hombres.¹³

Según Félix Zurita Ortega y colaboradores, en su estudio, realizado en Granada en 2956 niños escolares de 8 a 12 años, la prevalencia fue de 25.4%. Las niñas mostraron una prevalencia mayor (62.1%) respecto a los niños(37.9%). En cuanto a la edad, fueron las

¹³Thelmo fidel y colaboradores, Síndrome Benigno de Hiper movilidad: análisis de Prevalencia, datos somatométricos y asociaciones clínicas frecuentes, CIMEL, Edición N.6, Perú, 2001.

niñas de 11 años las que mayor hiperlaxitud ligamentaria presentaron(69.7%) y los niños de 9 años fueron los más hiperlaxos (43.5%) ¹⁴.

En Turquía, Ümit Seckin, Birkan Sonel, Özlem Yilmaz y colaboradores, realizaron un estudio con 861 estudiantes colegiales, con un promedio de edad de 15 años. Sus objetivos fueron determinar la prevalencia del SHL y observar si existía un fenotipo ostearticular específico entre los hiperlaxos. Los resultados mostraron que el 11.7% de los colegiales tuvieron un puntaje de Beighton mayor a 4/9 y que las mujeres son 2.25 veces más hiperlaxas que los hombres. El segundo objetivo del trabajo mostró que no hay características articulares específicas para quienes cumplen con criterios de SHL.¹⁵

R.P Hasija R.P Kubchandani y colaboradores, analizaron la prevalencia en 829 niños de un estatus económico bajo en la India, entre edades de 3 a 19 años. En este estudio se determinó la hiperlaxitud ligamentaria mediante el test de Beighton y se clasificó a los participantes, según su estado nutricional y tablas de crecimiento. Los resultados mostraron que el 58.7% de la población estudiada presentó SHL. El grupo con mayor prevalencia fue aquel de 3 a 7 años (79.7%) y el de menor prevalencia fue el grupo de 13 a 19 años (29.5%). En este estudio, no hubo diferencia significativa de prevalencia entre mujeres y hombres. Al clasificar los resultados según el estado nutricional de los niños, la prevalencia en niños con un grado de malnutrición moderada-severa fue de 61.5% y en niños con malnutrición leve - nutrición normal fue de 36.8%.¹⁶

En el Reino Unido, Jaqui Clinch y colaboradores, realizaron un estudio dirigido a adolescentes de 14 años. El número de participantes analizados fue de 6022 y la prevalencia que se obtuvo fue de 27.5% y 10.6% en mujeres y hombres respectivamente.¹⁷Los investigadores sugirieron que la alta prevalencia en este grupo de

¹⁴.Félix Zurita Ortega, Luis Ruíz, Asunción Martínez, Hiperlaxitud Ligamentosa en la Población Escolar de la Provincia de Granada, Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud, Universidad de Granada, Almería, España, 2009.

¹⁵. Ümit Seckin, Birkan Sonel, Özlem Yilmaz y colaboradores, The prevalence of joint hypermobility among high school students, Vol.25:260-263, Ankara, Turquía, 2005.

¹⁶.R.P Hasija, R.P Khubacahndani, S.Shenoi, Joint Hypermobility in Indian Children, Clinical and Experimental Rheumatology 26:146-150, Mumbai, India, 2008.

¹⁷. Jaqui Clinch, Kevin Deree, Adrian Sayers, Epidemiology of Generalized Joint Laxity (Hypermobility) in Fourteen-Year-Old Children From the UK, Arthritis and Rheumatism, 63(9): 2819–2827 art.30435, American

edad, puede tener dos razones. La primera, que el Test de Beighton y su punto de corte de 4/9 sea demasiado bajo o que esta escala no es adecuada cuando se trata de evaluar a una población cuyo sistema musculoesquelético continúa en desarrollo.

En la Habana, un estudio entre 321 adolescentes entre 15 y 17 años, realizado por Francisco Menéndez, la prevalencia fue del 11%, siendo las mujeres 4 veces más hipermóviles que los hombres.¹⁸

Se cree que el SHL es una entidad hereditaria y se han realizado investigaciones en gemelos, para evaluar la prevalencia del SHL en esta población y su influencia genética. Alan J. Hakim, Lynn F. Cherkas y colaboradores, estudiaron en el Reino Unido a un grupo de mujeres, 483 gemelas dicigotas y 472 monocigotas, en un rango de edad de 21 a 81 años. En el estudio se utilizó un cuestionario de 5 preguntas relacionadas con la capacidad de realizar movimientos y actividades que exigen un rango articular mayor al normal, en donde 2 respuestas positivas equivalen a un puntaje de 4/9 en la escala de Beighton. Al finalizar el trabajo se llegó a la conclusión de que el SHL tiene una prevalencia de 19.5% en gemelos monocigotos y 22.1% en gemelos dicigotos y que la prevalencia es inversamente proporcional a la edad. Gemelas entre 20-30 años, reportaron una prevalencia del 34%, mientras que aquellas mayores a 60 años tuvieron una prevalencia de 18.4%.¹⁹

En Chile, Jaime.F Bravo y Carlos Wolff realizaron un estudio de casos y controles, cuyo objetivo fue determinar la frecuencia del SHL y la cantidad de falsos negativos de esta entidad. Los casos analizados fueron 249 pacientes con diagnóstico de enfermedades hereditarias del tejido conectivo y los controles fueron 64 participantes sin diagnósticos patológicos personales. El 92% de personas con enfermedades del tejido conectivo, presentan SHL. En el grupo control, se determinó una prevalencia de 39% de SHL.²⁰

College of Rheumatology, Bristol, Reino Unido, 2011.

¹⁸. Francisco M. Menéndez, Síndrome de Hiper movilidad Articular en una Población Juvenil Cubana, Hospital General Docente Aleida Fernández, Reumatología Clínica 5:244-247, La Habana, Cuba, 2008.

¹⁹. Alan J. Hakim, Lynn F. Cherkas y colaboradores, The Genetic Epidemiology of Joint Hypermobility A Population Study of Female Twins, ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 50, No. 8: 2640-2644 American College of Rheumatology, Reino Unido, 2004.

²⁰. Jaime F. Bravo and Carlos Wolff, Clinical Study of Hereditary Disorders of Connective Tissues in a Chilean Population Joint Hypermobility Syndrome and Vascular Ehlers-Danlos Syndrome, ARTHRITIS &

2.6 FISIOPATOLOGÍA

La característica distintiva de los tejidos conjuntivos es que las macromoléculas se organizan formando una matriz extracelular insoluble. En la biosíntesis del tejido conjuntivo, se da un proceso de auto ensamblado, en las que una molécula de tamaño, forma, y propiedad superficial, se une con otras moléculas de estructura igual o similar.²¹.

El tejido conjuntivo está formado por colágenas. Las colágenas tienen una conformación helicoidal triple, donde cada una de las tres cadenas de poli-péptidos, conocidas como las cadenas alfa, posee una secuencia de 1000 aminoácidos. En éstas, aparece la glicina cada tres aminoácidos. Luego, se forman por medio de la prolina e hidroxiprolina, cadenas de triple hélice, proporcionando rigidez a esta estructura.

Se han identificado 28 colágenas diferentes y cada una de ellas cumplen funciones específicas. Por ejemplo, la colágena tipo I y tipo II, se encargan de la síntesis de fibrillas, para la formación del tejido conjuntivo. La II específicamente se encarga de la síntesis de fibrillas del cartílago, la III de fibrillas en vasos sanguíneos mayores. La de tipo IV actúa en la síntesis de fibrillas que forman parte del glomérulo, y alveolos pulmonares. Las colágenas de tipo V, VI, VII, forman anclajes de las fibrillas.²²

Para todo este proceso intervienen otros factores de síntesis como el ácido ascórbico, ácido fólico, lisina, aminoácidos y algunos pro-péptidos .Específicamente, los pro-péptidos,

RHEUMATISM Vol. 54, No. 2:515–523, American College of Rheumatology, Santiago de Chile, Chile, 2006.

²¹ Mirta Caridad Campo, Abel Fortún y colaboradores, Caracterización del síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, Mirta Caridad Campo Díaz, Abel Fortún Campo y colaboradores, Rev Ciencias Médicas vol.17, N. 3, Pinar del Río, Chile, 2013.

²²El Tejido Conectivo y sus Enfermedades Hereditarias: Aspectos Moleculares, Genéticos y Médicos, Segunda Edición, Capítulo 9, Estados Unidos de Norte América, 2002.

tienen una característica de segmentarse y crean un tipo de energía, con la cual las colágenas son capaces de auto ensamblarse, y así continuar el procedimiento de síntesis, formando fibrillas. Cabe recalcar que estas fibrillas, son bastante resistentes a la tensión.

Al mismo tiempo que se sintetizan las colágenas, se sintetizan también elastina y proteoglicanos, que son poli-péptidos que a su vez ayudan a los enlaces para la síntesis de colágenas, y dan estabilidad, resistencia, fuerza, y elasticidad al tejido.

Es importante resaltar, que cada elemento de síntesis tiene una codificación genética.

En el síndrome de Hiper movilidad Articular o el subtipo III del síndrome de Ehlers Danlos, existe un defecto genético en el gen TNX. Este gen se localiza en el complejo mayor de histocompatibilidad de clase III región en el cromosoma 6 que se encarga de la codificación de la proteína Tenascina X.²³

Esta glicoproteína de la matriz extracelular, cumple función en la regulación del ensamble de las fibras de colágenas, regula la estructura, como la estabilidad de las fibras elásticas, y organiza el colágeno en fibrillas en la matriz extracelular, impactando en la rigidez y elasticidad de prácticamente cada célula del cuerpo. Si existe esta alteración genética, como consecuencia la densidad de colágeno se reduce y las fibras elásticas se fragmentan.^{24,25}

La Carencia de ácido fólico o vitamina B-9 en el período periconcepcional es un factor que podría estar asociado. El ácido fólico, es necesario para la síntesis de los aminoácidos que forman el ADN. Éste es de primordial importancia en la correcta transferencia de los genes.

²³ Inge de Wandele, Lies Romau, Clinical heterogeneity in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos Syndrome, Research in Developmental Disabilities 34: 873–881, Bélgica, 2012.

²⁴ Howard Levy, Síndrome de Ehlers Danlos tipo III, Medicina Genética, Universidad de Johns Hopkins, Baltimore, EEUU, 2012.

²⁵ Karin Mayer, Clinical utility gene card for: Ehlers–Danlos syndrome types I–VII and variants, European Journal of Human Genetics, Vol 21, 2012.

Se han asociado mal formaciones congénitas en el Síndrome de Hiper movilidad Articular por carencia de ácido fólico, por lo que se le relaciona en la mutación del gen que participa en esta entidad.

Bravo JF, en su publicación acerca del ácido fólico en prevención de Defectos del Tubo Neural, y posible Síndrome de Hiper laxitud Articular, realiza una investigación en mujeres chilenas, que presentan un polimorfismo del gen de la Metilentetra-dehidrofolato-reductasa (MTHFR); mutación, que al interferir con la acción del ácido fólico puede tener participación en la génesis de malformaciones congénitas.

Es interesante notar que una mutación de esta enzima (polimorfismo C677T de la MTHFR), reduce en 50% su actividad enzimática, produciendo un leve aumento de la homocisteína y una menor respuesta al ácido fólico. Según Bravo JF, esta alteración, se presenta en el 40% de las mujeres en Chile y España, porcentaje que es superior a otros países, lo que haría en estas dos naciones que las malformaciones congénitas y especialmente los defectos del tubo neural sean más frecuentes. Se ha observado que un porcentaje de personas que presentan Síndrome de Hiper movilidad Articular tienen malformaciones congénitas, por lo que se piensa que la carencia de ácido fólico está asociado a estos dos problemas.²⁶

2.7CLÍNICA

Es muy común que los pacientes con anomalías en la estructura del tejido conectivo, presenten problemas músculoesqueléticos que generen síntomas y signos articulares como:

- Dolor articular: artralgias y mialgias
- Crujidos articulares
- Esguinces recurrentes
- Tendinitis

²⁶Bravo JF. Malformaciones congénitas y administración de ácido fólico en mujeres en edad fértil, Bol Hosp SJ de Dios, Vol 51,N.2:64-69, 2009.

- Bursitis y sub-luxaciones recurrentes
- Lumbalgias por laxitud de ligamentos o discopatías
- Displasia de cadera
- Alteraciones de la articulación témporo-mandibular.²⁷

Es importante aclarar que el compromiso articular no es inflamatorio.²⁸ La presencia de signos inflamatorios, indican la existencia de una artritis asociada a la hiperlaxitud, lo que se ve en el 15% de las personas que presentan el síndrome.²⁹

En Perú, se reportó un estudio de 2019 sujetos con diagnóstico de Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria, en quienes la presencia de artralgiyas y luxaciones fue mayor en los sujetos menores de 35 años de edad ($p > 0,05$).³⁰

Un estudio en Cuba, en 280 individuos, de los cuales el 32% cumplieron con criterios diagnósticos de SHL, relacionó los diferentes problemas osteoarticulares que éstos presentaron. Los síntomas más comunes que la población hipermóvil mostró, fueron: escoliosis (28%), cifosis (1%), hiperlordosis (3.1%), varo de rodilla (6,2%), valgo de rodilla (25%), valgo de tobillo (3,1%), 34% pie laxo (34%), pie plano (10%), dolor somático(100%).^{31, 32}

²⁷Francisco M.Menéndez, De la Laxitud a la Hipermovilidad Articular, Rev Cubana de reumatología N.7:7-8, La Habana, Cuba, 2005.

²⁸Abel Fortún y colaboradores, Characterization of Type-III Ehlers–Danlos Syndrome, Abel Fortún Campo y colaboradores, Rev. Ciencias Médicas Vol 17 N.3: 16-24, 2013.

²⁹Jaime Bravo, Síndrome de Hipermovilidad Articular.Cómo Diferenciarlo de las Otras Alteraciones Hereditarias de la Fibra Colágena, Deptos. de Reumatología, Hospital San Juan de Dios y Clínica Arauco, Reumatología Vol 20 N.1: 24-30, San Juan, 2004.

³⁰. Thelmo Barrantes Ramirez, Síndrome benigno de hipermovilidad articular Analisis de la Prevaliñencia, Rasgos somatométricos, y asociaciones clínicas Frecuentes, CIMEL, Edición N 6 ,Septiembre 2001.

³¹ Francisco M. Menendez y colaboradores, Síndrome de hipermovilidad articular en una población juvenil cubana, Departamento de Clínicas, Servicio de Reumatología, ReumatolClin.Vol 5, N.6:244–247, La Habana, Cuba, 2009.

En otro trabajo, se realizó una investigación aplicada a 305 niños y adolescentes, con síndrome de Ehlers Danlos tipo III, en Chile, en edades comprendidas entre 5 y 18 años. El 20% tenían historia de luxaciones articulares, de los cuales 52 (85,24%) pacientes tenían historia de subluxación recidivantes.^{33, 34}

Un estudio realizado en Perú tuvo como objetivo comparar los rangos de movimientos mandibulares entre individuos hiperlaxos y no hiperlaxos y demostró que la hiperlaxitud articular puede influir en la etiología de los trastornos temporomandibulares.

Se incluyeron en el estudio 97 individuos hiperlaxos y 97 no hiperlaxos en ambos sexos (de 11 a 18 años). Los sujetos fueron clasificados de acuerdo con los valores de hiperlaxitud de Beighton. Se midió los rangos de movimientos mandibulares en todos los individuos. Los participantes hiperlaxos tuvieron rangos de movimientos mandibulares bordeantes significativamente mayores (promedio de apertura bucal 55.06 mm, promedio de lateralidad derecha 8.79 mm y promedio de lateralidad izquierda 8.53 mm) comparado con individuos no hiperlaxos (promedio de apertura bucal 49.03 mm, promedio de lateralidad derecha 8.08 mm y promedio de lateralidad izquierda 7.68 mm). Sobre la base de los resultados de este estudio se concluyó que la hiperlaxitud articular generalizada puede influir en la capacidad del movimiento mandibular.³⁵

En el SHL, los síntomas musculoesqueléticos son los más comunes, pero partiendo de la fisiopatología del síndrome, se conoce de una alteración genética del colágeno, que abarca un compromiso sistémico. Esto convierte al SHL en una patología multiorgánica, con síntomas extra articulares.

³² J.de Inocencio Arocena, I.Ocana Casab y colaboradores, Laxitud articular: prevalencia y relación con dolor musculoesquelético, An Pediatr, Vol61, N.2:162-166, Barcelona, Espana, 2004.

³³ Child AH, Joint Hypermobility Syndrome: inherited disorder of collagen synthesis. J Rheumatol, Vol 13, N.2:239-242, 1986.

³⁴ Mirta Caridad Campos, Abel Fortún y colaboradores, Caracterización del síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, Rev Ciencias Médicas vol.17 N.3, Pinar del Río, 2011.

³⁵ Canahuire Carlos, Movimientos mandibulares en Hiperlaxos y no hiperlaxos, TESIS, Universidad Nacional Federico Villareal, Lima-Perú, 2008. <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/CARLOSCANAHUIREHUALLPA.pdf>

2.7.1 AFECTACIONES EXTRARTICULARES

2.7.1.1 Sistema nervioso autónomo

El sistema nervioso autónomo regula todos los procesos del cuerpo que se producen de manera automática, como la frecuencia cardíaca, presión sanguínea, respiración y digestión.

Para compensar el tono de los vasos sanguíneos y compensar el aumento de la acumulación venosa, generado por la hiperelasticidad, las personas que padecen del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria producen más adrenalina. Esto genera síntomas como intolerancia ortostática, ansiedad, fatiga, fluctuaciones en el ritmo cardíaco y en la presión sanguínea.

2.7.1.2 Aparato Digestivo

Las personas que tienen hiperlaxitud ligamentaria son propensos a padecer reflujo gastroesofágico, por una mayor capacidad de distensión del estómago y del esófago y por un retraso del vaciamiento gástrico. Además, los esfínteres gástricos pierden su tono, porque son más laxos y contribuyen para la aparición de reflujo gastroesofágico. Como consecuencia tardía de ésta mecánica, se puede producir Gastritis Crónica.

La distensibilidad a nivel intestinal puede acumular mayor cantidad de gas intestinal y heces fecales, generando dispepsia, meteorismo y estreñimiento.

Los desgarros de los músculos de la pared abdominal, por la distensión exagerada de sus fibras son otro problema común entre las personas con hiperlaxitud, esto los hace más propensos a tener hernias a nivel abdominal y hiatal.

2.7.1.3 Sistema Genitourinario

En mujeres con hiperlaxitud, los ligamentos que sostienen el útero son débiles, aumentando el riesgo de prolapso uterino. La debilidad y elasticidad excesivas de otros tejidos en la pelvis aumenta el riesgo de cistocele y rectocele. Esto a su vez contribuye la aparición de incontinencia urinaria temprana.

La elasticidad excesiva de la vagina y de los músculos que sostienen la pelvis pueden provocar dispareunia y vulvodinia en mujeres hiperlaxas.

La cistitis intersticial, que produce micción frecuente y dolor pélvico difuso, parece producirse con mayor frecuencia en los pacientes con hiperlaxitud.

Además, la hiperlaxitud puede asociarse con un aumento del riesgo de endometriosis, ya que el tejido que normalmente recubre el útero crece y se extiende hacia otras partes como en los ovarios, retro útero, en el intestino o la vejiga.

2.7.1.4 Sistema Cardiovascular

La Hiperlaxitud Ligamentaria se ha visto asociada en pacientes con prolapsos mitrales o disfunciones en válvulas sigmoideas.

La hiperelasticidad de las paredes de los vasos, predisponen a migrañas y malformaciones arterio-venosas.

La arterioesclerosis no es frecuente en las personas con hiperlaxitud, probablemente en parte porque su presión sanguínea tiende a ser baja y porque la elasticidad de los vasos sanguíneos ayudan a ceder en su luz.

2.7.1.5 Hiperlaxitud e Insomnio

Al momento de dormir, el efecto estimulante de adrenalina extra puede mantener despiertos a las personas laxas. Si son capaces de dormirse, pueden continuar fabricando mucha adrenalina durante la noche, haciendo que tengan un sueño liviano, y que despierten sintiendo que no descansaron.

La mala calidad del sueño produce irritabilidad y fatiga, que a su vez activa más adrenalina, generando un círculo vicioso.

2.7.1.6 Sistema Ocular

El estrabismo, la miopía, desprendimiento de la retina, subluxación del cristalino, son complicaciones frecuentes en ojos. Un signo clínico ocular son las escleras celestes pero, no causa alteraciones fisiológicas en quien las padece.

2.7.1.8 Sistema Pulmonar

Podría darse, que súbitamente el pulmón se rompa y se produzca un neumotórax espontáneo sin causa aparente o frente a un esfuerzo mínimo. En caso de que esta complicación se presente, el paciente sentiría bruscamente un dolor agudo dentro del tórax y marcada disnea. Puede causar bulas en el parénquima pulmonar.

2.7.1.9 Columna

Los pacientes hiperlaxos presentan problemas lumbares y dorsales provocados por hernias discales por debilidad de los ligamentos que sostienen la columna.^{36 37} Además, pueden presentarse patologías de columna como escoliosis, listesis y dolor crónico lumbar.

³⁶Alan G. Pocinki, Joint Hypermobility & Joint Hypermobility Syndrome, Conferencia de celebración, Fundación Nacional de Síndrome de Ehlers-Danlos, EEUU, 2010.

³⁷Hermanns-Le T, Pierard GE. Ultra structural alterations of elastic fibers and other dermal components in Ehlers-Danlos syndrome of the hypermobile type, 2007.

2.8 SÍNDROME DE HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA ASOCIADO A DOLOR ARTICULAR

El dolor crónico, definido como un dolor con una aparición y duración durante más de 3 meses, es un síntoma directamente relacionado con la sintomatología articular del SHL. Se ha descrito extensamente la relación de dolor crónico articular con SHL.

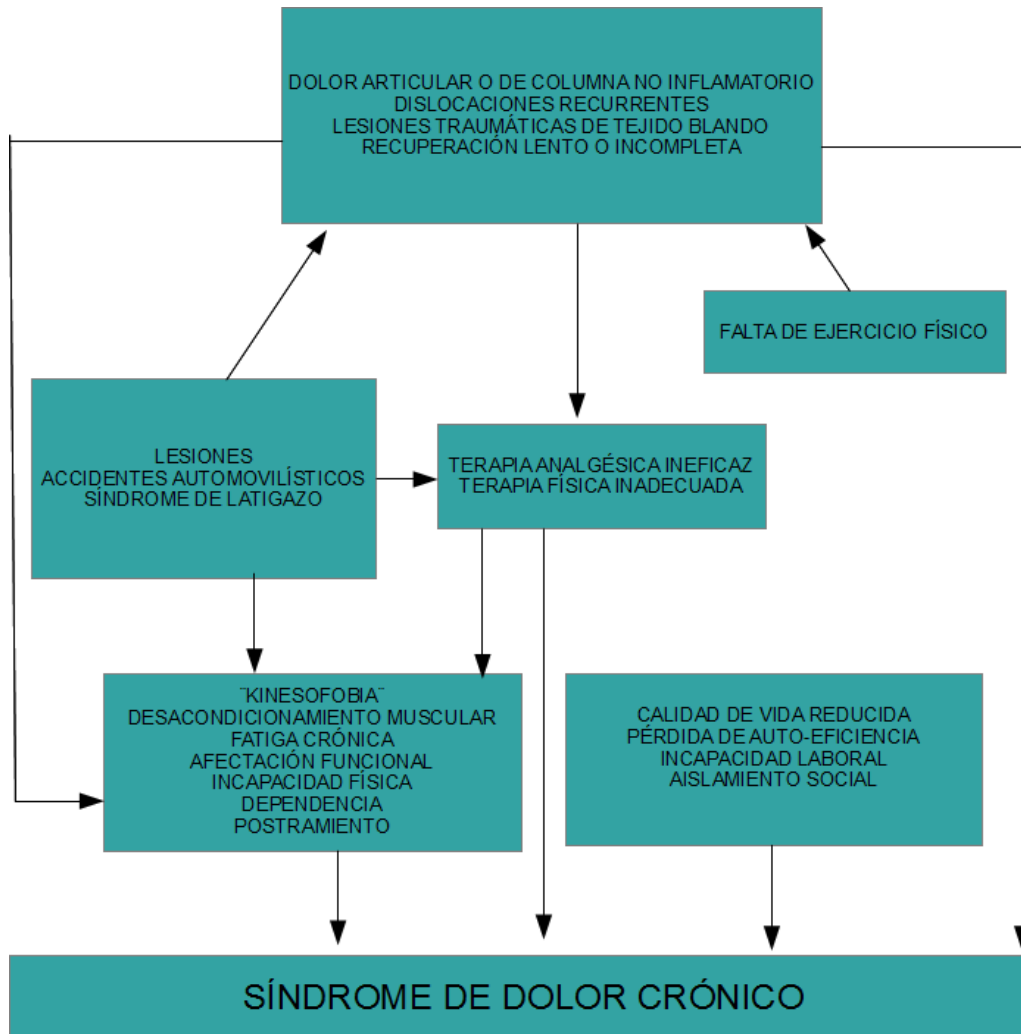
En Bélgica, Inge de Walele y Lies Rombault, realizaron un estudio en 78 pacientes diagnosticados de Síndrome de Ehlers Danlos tipo IV, evaluando el dolor mediante la Escala Multidimensional del Dolor. Se determinó que el 100% de los pacientes refirieron dolor y molestias musculoesqueléticas. El 41.2% de pacientes presentó dolor severo, el 45.2% tuvo afectación de sus actividades de la vida diaria por el dolor, el 49.8% sintió que su enfermedad controlaba su vida y el 41.2% sufrió desgaste emocional por la sintomatología que el síndrome causa. 38

La fisiopatología del dolor en esta entidad, se entiende porque la flexo-extensión articular, más allá de un ángulo fisiológicamente normal, sin un apoyo muscular adecuado, genera una zona de estrés articular mayor, sometiendo a todo el sistema articular a distensiones músculo tendinosas. Por otro lado, la fragilidad y debilidad de los ligamentos, que tienen un déficit estructural de colágeno, causan que las articulaciones sean inestables y estén expuestas a un riesgo mayor de continuas lesiones y microtraumas. Esto genera un mal funcionamiento articular, y un esfuerzo adicional de las estructuras articulares, desencadenando dolor e inflamación en todos los componentes del movimiento articular.

Al ser un dolor crónico, el sistema musculo-esquelético se envuelve en un círculo vicioso de dolor-espasmo-dolor, que lleva a una sensibilización de nociceptores. Las lesiones por trauma, sobrecargas o estrés articular, liberan sustancias inflamatorias, vasoactivas, que sensibilizan los nociceptores. Éstos, a su vez liberan sustancia P y generan edema, congestión venosa y como consecuencia isquemia tisular. La isquemia libera más mediadores de inflamación y el proceso se repite.

³⁸ .Inge De Walele, Lies Rombault, Clinical Heterogenicity in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos Syndrome, Research in Developmental Disabilities Magazine N.34, Elsevier Ltd, Belgium, 2012.

Gráfico 2. MECANISMO DEL DOLOR CRÓNICO ARTICULAR EN SHL.



Tomado de: What is the joint hypermobility syndrome? ,JHS from the cradle to the grave, Rodney Grahame, Elsevier Ltd. 2010.

Por este motivo, el cuadro clínico tiene como característica presentar artralgiyas, mialgiyas, crujidos articulares, luxaciones, tendinitis, cervicalgiyas, lumbalgias, que por lo general se convierten en manifestaciones de dolor crónico y limitante.

N.Hudson y M.A. Fitzcharles y colaboradores, realizaron un estudio en Canadá, con 82 individuos con edades comprendidas entre los 16 y 70 años, cuyo objetivo era estudiar la relación entre el SHL y las dolencias reumatológicas de estructuras del tejido blando (Tendinitis, bursitis, fascitis). Encontraron que el 35% de la población estudiada cumplió criterios para SHL y que de éstos el 90% reportaron episodios de dolor de estructuras del

tejido blando. Mientras que en el grupo sin diagnóstico de SHL, solo el 51% de los participantes refirió molestias reumatológicas. Al analizar las articulaciones más afectadas, se determinó que los codos, manos y pies son las que más dolor ocasionan.³⁹

El dolor articular en el SHL, se clasifica como un dolor crónico mono o poliarticular, generalizado o simétrico. Las articulaciones más afectadas son rodillas y tobillos y esto se atribuye a que estas articulaciones, por su localización anatómica y función, soportan mayor impacto y desgaste articular.

En el SHL el dolor articular está directamente relacionado con la actividad física y la sobrecarga de cada articulación, autores describen al dolor con una evolución progresiva, ausente antes de realizar actividades en la mañana e intenso en la noche.⁴⁰

Sin embargo, el dolor articular en el SHL, no solo se relaciona con causas mecánicas. Se cree que también existe un componente nervioso. Se ha visto que en personas con SHL, existe un alto rango de miopatía, relacionada con hallazgos electrofisiológicos, que reducen la fuerza muscular y que alteran la percepción de dolor. Estas anomalías se expresan clínicamente con fatiga muscular crónica, mayor vulnerabilidad a lesiones articulares y con mala tolerancia a agentes analgésicos.

F. Fatoye, S. Palmer, F. Macmillan y colaboradores realizaron en el Reino Unido, un estudio de casos y controles, para evaluar la fuerza muscular y el funcionamiento y propiocepción articular en niños con SHL y niños sanos. 29 niños con SHL y 37 niños sanos, con un promedio de edad de 12 años, fueron sometidos a pruebas físicas, para evaluar el desempeño muscular y articular en las piernas. En los resultados se mostró que los niños con SHL tuvieron una menor kinestesia articular y una menor propiocepción articular, que los niños sanos ($p < 0.001$). También se concluyó que en niños con SHL el torque de los músculos extensores y flexores de la pierna, era menor con respecto al torque de los niños sanos y que estos músculos eran más débiles en los niños hiperlaxos ($p <$

³⁹.N.Hudson y M.A. Fitzcharles y colaboradores, The Association of Soft-Tissue Rheumatism and Hypermobility, British Journal of Rheumatology N.37: 382-386, Quebec, Canada, 1998.

⁴⁰.MAJ Michael R. Simpson, Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnosis, and Management, JAOA Vol106:9, US Army Health Clinic, Darmstadt, Germany, 2006.

0.001).41

La Sociedad Británica de Reumatología, en el 2010, publicó el editorial, Living with the Hypermobility Syndrome, en donde se expone la afectación en la vida diaria de los pacientes y el impacto psicológico y físico que este síndrome desarrolla. El artículo resalta que la mayor molestia y causa de incapacidad es el dolor, que es un dolor intenso, crónico y limitante. Además, subraya la sensación de frustración de quienes padecen hipermovilidad articular, pues no encuentran un buen manejo de su patología. La intensidad de dolor afecta su vida diaria e impide un desarrollo normal de sus actividades, sin encontrar un tratamiento adecuado y efectivo. 42

Lies Rombaut y colaboradores, en su estudio realizado en Bélgica, compararon a 206 mujeres, para evaluar el impacto del dolor articular en mujeres. Se dividió en tres grupos, 72 mujeres con SHL, 69 con fibromialgia y 65 con Artritis Reumatoide. El 100% de pacientes con SHL reportaron dolor articular, el 88.7% de este grupo afirmaron tener disfunción articular y el 67% refirió que el dolor es el síntoma más severo de su enfermedad. Se relacionaron tres fases de afectación articular: fase de hipermovilidad, fase de dolor y fase de inestabilidad articular. Las participantes con SHL a comparación de las pacientes con Artritis Reumatoide, tienen un nivel de dolor más alto y con más interferencia en las actividades diarias, como el trabajo, recreación y quehaceres domésticos. El 45% de mujeres con SHL tiene deterioro en la calidad de vida y el impacto psicológico y psicosocial de la enfermedad es mayor que en quienes sufren de Artritis Reumatoide. 43

En Chile, la segunda parte del estudio de Jaime F. Bravo y Carlos Wolff analiza la clínica de los pacientes con SHL. El estudio con 249 participantes con enfermedades del tejido conectivo y 64 sujetos en el grupo control, determinó que el 50% de los pacientes con criterios para Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria, presentaron artralgiás. Además, el

⁴¹.F. Fatoye, S. Palmer, F. Macmillan y colaboradores, Propioception and muscle torque deficits in children with hypermobility syndrome, British Society of Rheumatology N.48:152–157, Oxford, Reino Unido, 2009.

⁴².S.Gurley-Green, Living with the Hypermobility Syndrome, British Society of Rheumatology, Londres, Inglaterra, 2001.

⁴³Lies Rombault y colaboradores, Impairment and Impact of Pain in Female Patients with Ehlers Danlos Syndrome, Arthritis and Rheumatism, Vol.63 7:1979-1987, American College of Rheumatology, Ghent, Bélgica, 2011.

seguimiento de pacientes con SHL, mostró que el 6% de pacientes desarrollaron osteoartrosis, en una edad más temprana que el grupo control.⁴⁴ Se cree que la inestabilidad articular crónica y la alteración del colágeno de los cartílagos, contribuyen para un desarrollo rápido de desgaste osteoarticular.

2.9 DIAGNÓSTICO

2.9.1 TEST DE BEIGHTON

El Test de Beighton es una herramienta de tamizaje utilizada para diagnosticar el Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria. Es una escala, basada en un examen físico articular, no invasivo, que mide el rango de movilidad articular de 9 articulaciones y cuyo punto de corte para un diagnóstico es tener un puntaje mínimo de 4/9. Este test fue creado por Carter y Wilkinson en 1964 y fue modificado por Beighton en 1965, convirtiéndose en la herramienta más utilizada al momento de buscar un diagnóstico para hiperlaxitud Ligamentaria.⁴⁵

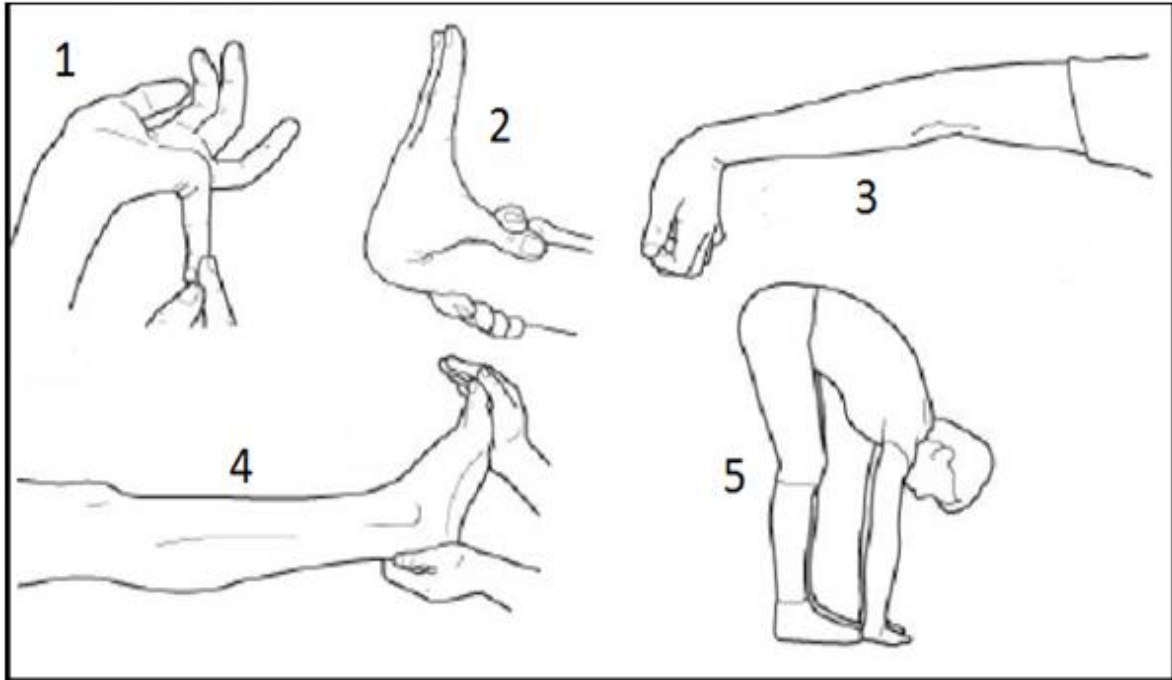
La escala cuenta con una evaluación articular pasiva, que evalúa los siguientes parámetros:

1. Extensión del quinto dedo de la mano a más de 90 grados.
2. Tocar, en forma pasiva, el antebrazo con el primer dedo, teniendo la muñeca en flexión.
3. Hiper-extensión de los codos de más de 10 grados.
4. Hiper-extensión de las rodillas de 10 grados.
5. Tocar el suelo con la palma de las manos al agacharse sin doblar las rodillas.

⁴⁴.Jaime F. Bravo and Carlos Wolff, Clinical Study of Hereditary Disorders of Connective Tissues in a Chilean Population Joint Hypermobility Syndrome and Vascular Ehlers-Danlos Syndrome, ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 54, No. 2:515–523, American College of Rheumatology, Santiago de Chile, Chile, 2006.

⁴⁵. Van Horebeek Erika, Beighton Score, Physiopedia, www.physio-pedia.com

Gráfico 3. TEST DE BEIGHTON



Tomado de: Beighton Score. Van Horebeek Erika. www.physio-pedia.com

Todos los items, se evalúan de manera bilateral, a excepción de la quinta maniobra. Cada maniobra recibe un punto, al ser positiva y se establece diagnóstico de Hiperlaxitud Ligamentaria con mínimo 4 criterios positivos.

El punto de corte es una medida que no está bien establecida, existe discordancia entre los investigadores, especialmente cuando se evalúan poblaciones con diferentes intervalos de edad. Por ejemplo, en niños se busca llegar a un acuerdo, en donde el punto de corte sea mayor a 5/9, para evitar falsos positivos, considerando que los niños, fisiológicamente, tienen un rango articular mayor.

En un estudio, realizado en Holanda , en 551 estudiantes de escuela, se buscó validar el Test de Beighton, para diagnóstico de Hiperlaxitud Ligamentaria en niños de 6 a 12 años de edad. Se dividió a los niños en tres intervalos, según el puntaje. De 0-4(normales); 5-6(mayor movilidad); 7-9 (hipermóviles). Después del análisis de los datos, se determinó que el Test de Beighton, es una herramienta validada para diagnosticar Hiperlaxitud

Ligamentaria, que la evaluación de las articulaciones que componen la escala son suficientes y que el punto de corte recomendada para niños de hasta 12 años es de 7/9. Además, se determinó que no existen diferencias significativas entre la evaluación de articulaciones derechas, respecto a las izquierdas, encontrándose un rango articular simétrico en el 60% de los participantes.⁴⁶

En otro estudio, Daniela Aparecida de Moraes, Carlos Alberto Baptista y colaboradores comparan el Test de Beighton con un cuestionario de 5 preguntas, en donde se llenan los items de acuerdo a una autoevaluación de los participantes, para determinar su grado de hiperlaxitud. En este artículo, se aplicó el cuestionario a 2523 universitarios y después se tomó una muestra aleatoria de 394 estudiantes para ser evaluados mediante el Test de Beighton. Se concluyó que el Test de Beighton es una herramienta que discrimina importantes articulaciones, como son el cuello, tobillos u hombros, pudiendo generar falsos negativos. Además, refirió que el punto de corte de 4/9 es arbitrario y que no existen suficientes estudios para establecer este valor como positivo para Hiperlaxitud Ligamentaria. A pesar de estas limitaciones, los resultados del estudio, comparado con la otra escala, muestra que el Test de Beighton es una prueba objetiva, porque quien la realiza está evaluando el rango articular y evita interpretaciones equivocadas de los participantes. Según este estudio el Test de Beighton tiene mayor eficacia cuando se trata de realizar estudios epidemiológicos y alcanza una sensibilidad de 69% y una especificidad de 75%. El cuestionario obtuvo una sensibilidad de 70.9% y una especificidad de 77.4%. La frecuencia de calculada del SHL mediante el cuestionario fue de 37.01%, mientras que con el Test de Beighton fue de 43%.⁴⁷

Para una búsqueda de un diagnóstico más completo del SHL, se utilizan los Criterios de Brighton, cuyos parámetros se complementan con el Test de Beighton. De esta manera existe una medición de Hiperlaxitud Articular + Síntomas, lo que concluye en la definición

⁴⁶. Bouwien Smits-Engelsman, PhD, Marie Klerks, MS, and Amanda Kirby, Beighton Score: A Valid Measure for Generalized Hypermobility in Children, The Journal of Pediatrics, Mosby Inc, Holanda, Reino Unido, 2010.

⁴⁷. Daniela Aparecida de Moraes¹, Carlos Alberto Baptista², José Alexandre Souza Crippa³, Paulo Louzada-Junior, Translation into Brazilian Portuguese and validation of the five-part questionnaire for identifying hypermobility, Revista Brasileira de Reumatología, N.51(1):53-69, Sao Paulo, Brasil, 2011.

esencial de Síndrome de Hiperlaxitud Articular. Esta escala tiene una sensibilidad y especificidad de 93%.⁴⁸

2.9.2 CRITERIOS DE BRIGHTON

2.9.2.1 CRITERIOS MAYORES

1. Puntuación de Beighton mayor de 4/9 (tanto sea en la actualidad o en el pasado).
2. Artralgias de más de tres meses de duración en cuatro o más articulaciones.

2.9.2.2 CRITERIOS MENORES

1. Puntuación de Beighton de 1, 2 ó 3 (0, 1, 2 ó 3 en mayores de 50 años).
2. Artralgias hasta en tres articulaciones o dolor de espalda (durante más de tres meses), o espondilosis, espondilolisis/listesis.
3. Dislocación/subluxación en más de una articulación, o en una articulación en más de una ocasión.
4. Tres o más lesiones en tejidos blandos (p. ej. epicondilitis, tenosinovitis, bursitis).
5. Hábito marfanoide (alto, delgado, ratio altura/envergadura mayor de 1.03, ratio segmento superior/inferior menor de 0.89, aracnodactilia "signos positivos de Steinberg/muñeca").
6. Piel anormal: estrías, hiperextensibilidad, piel delgada y frágil, cicatrices papiráceas.

⁴⁸.Hakim Alan J, The Brighton Criteria for JHS, The Hypermobility Syndromes Association, London, UK, 2013.

7. Signos oculares: párpados caídos o miopía o hendidura palpebral antimongólica.

8. Venas varicosas o hernias o prolapso uterinos o rectales.

9. Prolapso de la válvula mitral (diagnóstico ecocardiográfico).

Se establece diagnóstico de SHL cuando:

a. Dos criterios mayores o

b. Un criterio mayor + 2 criterios menores o

c. Cuatro criterios menores o

d. Dos criterios menores, siempre y cuando exista un familiar de primer grado con SHL.

2.9.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del SHL, se basa en criterios de exclusión. Se puede confundir con enfermedades del tejido conectivo, como el Síndrome de Ehlers Danlos tipo vascular o con el tipo cifoesciolítico (Tabla 4). También se debe diferenciar con el Síndrome de Marfán (Tabla 5). Como ayuda para esta diferenciación, se debe tomar en cuenta los criterios de cada enfermedad e incluso se puede acudir a exámenes bioquímicos o genéticos que complementen el diagnóstico.

El Síndrome de Ehlers Danlos tipo III no se incluye como diagnóstico diferencial, porque en realidad se cree que éste es una forma más severa del SHL.

2.9.3.1 SÍNDROME DE EHLERS DANLOS⁴⁹

Tabla 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE S. EHLERS-DANLOS TIPO IV Y S.EHLERS DANLOS

CIFOESCOLIÓTICO

	S. Ehlers Danlos Tipo IV o vascular	S. Ehlers Danlos Cifoescoliótico
SIGNOS MAYORES	1.Piel delgada y transparente (se ven las venas). 2.Aneurismas, disección arterial o ruptura arterial,intestinal o uterina. 3.Hematomas espontáneos, frecuentes. 4. <u>Cara con características típicas (triangular, ojos como hundidos, labio superior delgado, falta de tejido adiposo de la cara, etc.).</u>	1.Piel delgada, friable, hiperextensible, moretones fáciles. 2.Hiperlaxitud articular generalizada. 3.Hipotonía severa al nacer. 4.Escoliosis progresiva presente al nacer o durante el primer año de vida. 5.Fragilidad de la esclerótica o ruptura del globo ocular.
SIGNOS MENORES	1.Manos avejentadas. 2. Hipermovilidad de pequeñas articulaciones de manos. 3.Ruptura de tendones o músculos. 4.Pie equino varo. 5.Várices precoces. 6.Malformaciones arteriovenosas. 7.Neumotórax espontáneo. 8. Recesión de las encías. 9.Historia familiar de muerte súbita de algún familiar cercano joven, sin causa aparente.	1.Cicatrices atróficas o ensanchadas. 2.Hábito marfanoide. 3.Ruptura de arterias de mediano calibre. 4.Retraso leve o moderado de alcanzar marcas motoras normales.
DIAGNÓSTICO	Se requieren dos signos mayores.	Presencia de tres signos mayores.

⁴⁹. Bravo Silva Jaime, Criterios para el Síndrome de Hiperlaxitud Articular, <http://drbravo.site.aplus.net,2007>.

	<p>Se debe complementar el diagnóstico con exámenes bioquímicos y genéticos.</p> <p>Los criterios menores, solo complementan el diagnóstico.</p>	
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

2.9.3.2 SÍNDROME DE MARFÁN²⁰

Para cumplir con el diagnóstico de este Síndrome se deben presentar alteraciones clínicas al menos en 2 sistemas del organismo.

Tabla 5. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL SÍNDROME DE MARFÁN

<p>ALTERACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Altura excesiva. 2. Extremidades largas y delgadas con distancia entre manos que excede en 8 cm a la altura. 3. Extremidades inferiores más largas que el tronco (distancia pubis-talón 5 cm más larga que distancia pubis-cabeza) 4. Manos aracniformes, dedos largos. 5. Cara alargada, con protrusión de mandíbula hacia adelante. 6. Pérdida de la curva normal de la columna cervical.
-----------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>7. Pie plano, juanete o pie ancho.</p> <p>8. Laxitud articular, rodilla se desplaza hacia atrás.</p> <p>9. Dolor sinovial.</p> <p>10. Osteopenia u osteoporosis.</p>
ALTERACIONES OCULARES	<p>1. Miopía.</p> <p>2. Desprendimiento de retina.</p> <p>3. Estrabismo.</p> <p>4. Desviación del cristalino.</p>
ALTERACIONES BUCALES	<p>1. Paladar alto y arqueado.</p> <p>2. Paladar hendido.</p> <p>3. Úvula bífida.</p> <p>4. Dientes amontonados, largos, angostos.</p> <p>5. Mala oclusión.</p> <p>6. Maxilar prominente.</p> <p>7. Disfunción témporo-mandibular.</p>
ALTERACIONES CARDIOVASCULARES	<p>1. Insuficiencias valvulares.</p> <p>2. Aneurismas arteriales.</p> <p>3. Ruptura arterial.</p>
ALTERACIONES PULMONARES	<p>1. Neumotórax espontáneo.</p> <p>2. Enfisema.</p>
ALTERACIONES OBSTÉTRICAS	<p>1. Disección de aorta.</p> <p>2. 50% de riesgo de tener un hijo con Síndrome de Marfán.</p>

Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

2.9.4 MANEJO

El tratamiento del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria, no es específico, ni se encuentra bien descrito, ya que el síndrome ha sido subdiagnosticado o asociado a otras patologías.

Básicamente existen dos pilares importantes de manejo, refiriéndonos a la prevención de la afectación musculoesquelética, y al tratamiento del dolor articular crónico.

Partiendo del origen del síndrome, es importante recalcar que el tratamiento, debe ser en la mayoría de ocasiones multidisciplinario, ya que se pueden provocar manifestaciones tanto articulares como extrarticulares.

En sí, el tratamiento más adecuado, será aquel en el que se cumplan normas preventivas, estilos de vida que sean saludables, buena adherencia al tratamiento y aceptación de la patología. También en ocasiones, si fuera necesario, se podría usar medicación y podría existir una valoración multidisciplinaria para control.

2.9.4.1 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES

1. La terapia cognitiva-conductual, ayuda en el manejo del dolor, porque permite sobrellevar y aceptar la enfermedad. El dolor mentalmente se vuelve más manejable y físicamente tolerable.
2. El paciente guiado por un especialista en el área deportiva o de fisioterapia, debe escoger una actividad o deporte adecuado, de bajo impacto, para que la tome de hábito y realice fortalecimiento muscular diario.

El fortalecimiento muscular es importante porque músculos y ligamentos, realizarían más tensión y ayudarían con un mejor soporte a las articulaciones, evitando complicaciones de la hiperlaxitud, y de dolor crónico.

Como las articulaciones son más laxas e inestables, se afectan fácilmente, aún frente a traumatismos leves. Es decir, estos enfermos son vulnerables a lesiones de tejidos blandos y fracturas de estrés, por ésta razón es vital, evitar extender las articulaciones hiper-móviles, especialmente tener cuidado en hiper-extensión o flexión exagerada de pequeñas y grandes articulaciones.

Entre las actividades recomendadas tenemos:

- Natación
- Pilates
- Yoga
- Bicicleta
- Caminata
- Tai Chi

3. No se recomienda actividades de alto impacto o de riesgo como:

- Rugby
- Fútbol
- Voleibol
- Baloncesto
- Squash
- Tenis,
- Kárate,
- Patinaje

4. Es necesario la práctica de estiramiento, antes y después de un ejercicio o deporte y usar los implementos de protección adecuados, para realizar actividad física, como: tobilleras, rodilleras, muñequeras, zapatos y ropa adecuada.
5. Un estilo de vida saludable implica una dieta equilibrada que permita mantener un peso ideal (IMC menor a 25).
6. Evitar y controlar situaciones de estrés.
7. Mantener posturas adecuadas durante las actividades del día y el sueño.
8. Kinesiterapia, masaje, ultrasonido y ultra-termia son técnicas proactivas para buscar el equilibrio de la articulación sin que haya demasiada tensión o contracción vs un relajamiento de la misma.
9. La abstención de la actividad repetitiva que produce o agrava la afectación musculoesquelética.
10. Crear conciencia y disciplina en el paciente con hiperlaxitud para que evite hábitos lesivos para sus articulaciones.
11. Es importante alentar a la gente que padezca del síndrome para que a su vez difundan los riesgos y ventajas de éste. Existen grupos de apoyo y fundaciones que trabajan con información multidisciplinaria y proporcionan información clínica o ayuda médica en un ámbito biopsicosocial para los interesados.

2.9.4.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

MANEJO DEL DOLOR

En la primera fase del manejo del dolor, se intentará controlar este síntoma con la utilización de analgésicos simples y con una monoterapia (Tabla 6).

MONOTERAPIA

Tabla 6. ANALGÉSICOS SIMPLES PARA MANEJO DE DOLOR CRÓNICO ARTICULAR EN SHL.

IBUPROFENO	200-1200 MG AL DÍA MAX TID
NAPROXENO	500 MG BID
PARACETAMOL	2000 MG DIA

Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

TERAPIA COMBINADA

En caso de una monoterapia ineficiente se pueden combinar más medicamentos (Tabla 7).

Tabla 7. MEDICAMENTOS PARA USO DE TERAPIA COMBINADA EN DOLOR CRÓNICO ARTICULAR EN SHL.

TRAMADOL	HASTA 400 MG DIA QD O BID
INHIBIDORES DE LA COX-2	200-400MG QD O BID
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE LA SEROTONINA	CON PRESUNCIÓN DE DOLOR NEUROPÁTICO AMITRIPTILINA 100MG/DÍA PUEDIENDO INCREMENTAR 10MG POR SEMANA HASTA LLEGAR A UN MÁXIMO DE 100 MG DÍA. DULOXETINA 40-60 MG DÍA. EN PACIENTES CON ASOCIACIÓN A SÍNDROMES DEPRESIVO.

Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

2.9.5 PRONÓSTICO

El SHL es una entidad benigna, no inflamatoria y no progresiva. Por estas características se espera que el control de este síndrome, lleve a una buena calidad de vida del paciente, sin secuelas graves a largo plazo. Las complicaciones asociadas al SHL, se asocian al sistema musculoesquelético, principalmente por sobrecarga e inestabilidad articular, debilidad de tejidos blandos y lesiones ligamentarias, lo cual compromete a los pacientes y predispone a constantes esguinces y al desarrollo de dolor crónico. Además, secuelas relacionadas con la propiocepción articular, crea vulnerabilidad en cuanto a traumas y fracturas óseas continuas.

Por último, el desarrollo de osteoartritis y escoliosis son otras complicaciones asociadas a SHL.

Sin embargo, todas estas complicaciones se pueden evitar si existe un buen fortalecimiento muscular, porque esto es la base y el soporte musculoesquelético en pacientes con SHL.

2.9.6 VENTAJAS DE LA HIPERLAXITUD ARTICULAR

Es posible que el médico oriente a los jóvenes sobre que hobbies practicar, que instrumentos musicales tocar y como aprovechar la laxitud articular que poseen, la que podría darles ciertas ventajas. Esto es particularmente cierto en relación con deportes, instrumentos musicales, trabajo y vida en general.

Se puede así encausar bien a un joven y en otros casos evitar falsas ilusiones, fracasos y lesiones.

A un músico con laxitud de los dedos le irá mejor si se dedica al violín, piano o flauta.

Es sabido que Rachmaninoff y Paganini tenían laxitud articular de las manos.

A las personas con SHA que comienzan a tener lesiones recurrentes, se les recomienda no hacer deportes violentos o de contacto.

Por otro lado, las personas hiperlaxas que elijan realizar actividades como gimnasia o danza, tendrán un mejor desarrollo en estas actividades, que quienes no tengan esta característica articular. Son personas con mayor capacidad para realizar ejercicios de acrobacia y que requieran de elasticidad corporal, como quienes trabajan en circos.

En la tercera edad la hiperlaxitud puede dar una mejor calidad de vida al permitir una mayor agilidad y mayor facilidad para el baile, Yoga, terapias recreativas.

CAPÍTULO III

3.1 MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, correlacional y transversal de 378 estudiantes, de 18 a 26 años de edad, en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE) en el 2013. La muestra escogida fue representativa, aleatoria, estratificada y proporcional al tamaño de los estratos, que se refiere a cada una de las facultades de la PUCE (Tabla 8). Se escogieron aleatoriamente 189 mujeres y 189 varones. El proceso aleatorio consistió en escoger a cada estudiante que saliera por la puerta principal de su facultad, alternando cada 2 personas.

Tabla 8. NÚMERO DE PARTICIPANTES DE ACUERDO A CADA FACULTAD DE LA PUCE.

Facultad	Número de Alumnos	Universo	Proporción de Estudiantes/ facultad	Participantes/ facultad
Bioanálisis	248	9410	2.64	10
Trabajo Social	89	9410	0.95	4
Arquitectura, Diseño y Arte	962	9410	10.22	38
Ciencias Administrativas y Contables	1453	9410	15.44	58
Ciencias de la Educación	346	9410	3.68	14
Ciencias exactas y Naturales	268	9410	2.85	12
Ciencias Filosóficas y Teológicas	130	9410	1.38	6
Ciencias Humanas	1001	9410	10.64	40
Comunicación, Lingüística y Literatura	676	9410	7.18	28
Economía	514	9410	5.46	20
Enfermería	559	9410	5.94	22
Ingeniería	859	9410	9.13	34
Jurisprudencia	447	9410	4.75	18
Medicina	1088	9410	11.56	44
Psicología	770	9410	8.18	30
TOTAL DE ALUMNOS	9410			378

Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

Cada participante se sometió a dos procesos, con aceptación previa, por medio de un consentimiento informado (Anexo 1). El primer proceso se trató de una encuesta, donde se interrogó la facultad, edad, sexo, antecedentes personales de patología reumatológica, antecedentes de discapacidad física, antecedentes de realización de actividad física profesional que requiera un entrenamiento continuo e indagación de presencia o no de dolor articular, con su tiempo de evolución (Anexo 2). Al dolor agudo se lo definió como un

dolor menor a 3 meses, mientras que el dolor crónico, se estableció como un dolor igual o mayor a 3 meses de evolución. El segundo proceso se realizó una evaluación física de movilidad articular de acuerdo a los criterios de Beighton (Anexo 3).

Al finalizar la toma de muestra se excluyó a los participantes, siguiendo los criterios de exclusión previamente establecidos (Tabla 9).

Tabla 9. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	NÚMERO DE PARTICIPANTES EXCLUÍDOS
Antecedentes de patología reumatológica diagnosticadas.	6
Realizar deporte de manera profesional, que requiera entrenamiento continuo.	43
Discapacidad Física.	1
Tener menos de 18 años y mayor a 26 años.	4
TOTAL	54

Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

El análisis de los datos se realizó mediante el programa SPSS 19.0, se obtuvo la prevalencia del SHL, con la obtención de límite superior e inferior. Además, se realizó el cruce de variables en tablas de 2x2, para obtener la asociación entre hiperlaxitud ligamentaria y dolor articular. Se obtuvo la estimación del riesgo calculado a través de la razón de productos cruzados (OR), intervalos de confianza y significancia estadística (valor de p).

CAPÍTULO IV

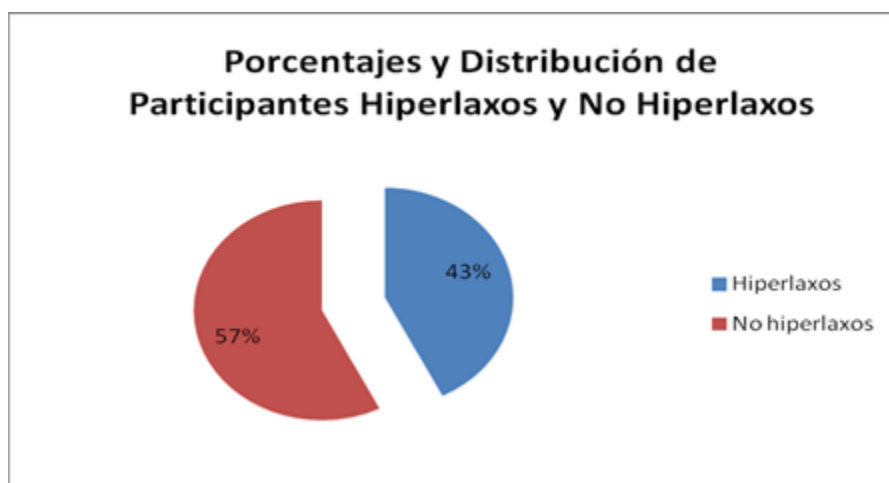
4.1 RESULTADOS

Finalmente, el estudio se analizó con 324 estudiantes, 164 mujeres y 160 hombres, comprendidos entre la edad de 18 y 26 años.

Del total de la población estudiada, 138 participantes (42.59%) presentan un puntaje de Beighton mayor a 4/9, es decir cumplen con criterios suficientes para considerarse hiperlaxos (Gráfico 4).

La prevalencia del SHL en nuestro estudio es 42.6% (IC 95%: 37.2-48). Las mujeres son más hiperlaxas que los hombres, la prevalencia del SHL en hombres es de 31.3% (IC 95% 24.1-38.4) y en mujeres 53.7% (IC 95% 46-61.3) con un valor de p de 0,157 .

Gráfico 4. DISTRIBUCIÓN DE PARTICIPANTES HIPERLAXOS Y NO HIPERLAXOS

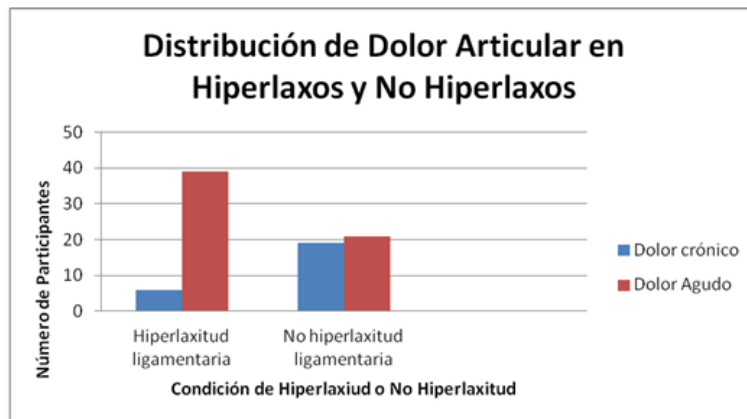


Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

De los 324 participantes, el dolor aparece en 85 individuos (26.23%) y de éstos 60 (70.59%) describen tener dolor crónico.

De los 138 participantes hiperlaxos, demostró que 45 (32.61%) se quejan de dolor; de éstos, 39 (86,67%) se quejan de dolor crónico. (Gráfico 5)

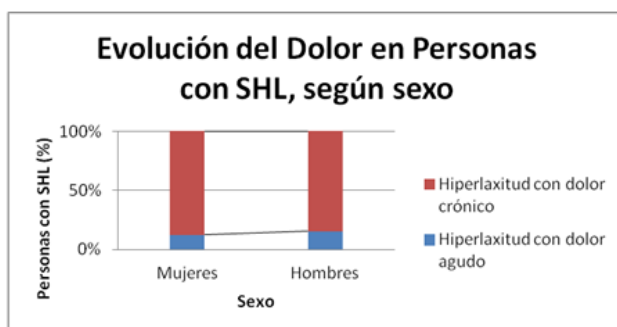
Gráfico 5. DISTRIBUCIÓN DEL DOLOR ARTICULAR CRÓNICO Y AGUDO ENTRE HIPERLAXOS Y NO HIPERLAXOS



Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

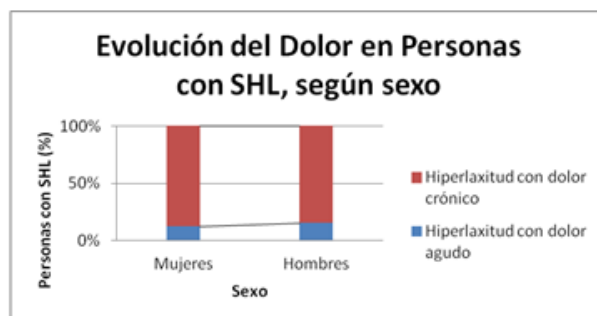
En cuanto a sexo y dolor, las mujeres presentan más dolor que los hombres, tanto en el grupo de hiperlaxos, como en el grupo sin hiperlaxitud, tal como lo muestra el Gráfico 6 y Gráfico7.

Gráfico 6. DISTRIBUCIÓN DE DOLOR ARTICULAR SEGÚN SEXO EN HIPERLAXOS.



Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

Gráfico 7. DISTRIBUCIÓN DE DOLOR ARTICULAR SEGÚN SEXO EN NO HIPERLAXOS.



Realizado por: Natalia Arguello S. y Carolina Charpentier, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2013-2014, Quito Ecuador.

En el estudio la correlación entre SHL y dolor articular muestra un OR de 1.76 (IC 95% 1.07-2.9), con un valor de p de 0.25, sin existir una asociación estadísticamente significativa.

Al asociar SHL con dolor crónico exclusivamente, el OR es de 5.88 (IC 95% 2.04-16.98), con un valor de p de 0.001, por lo que esta asociación es estadísticamente significativa.

Además comprobamos que el sexo tiene una relación estadísticamente significativa con el SHL, se obtuvo un OR de 0.39 (IC95% 0.25-0.62) con un valor de p de 0.008. Por tanto, ser hombre es un factor de protección para desarrollar SHL.

Finalmente, el sexo no se asocia a dolor articular crónico, se obtuvo un OR de 0.57 con (IC del 95% 0.22-1.47) con un p de 0.245.

CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

En Ecuador, la referencia bibliográfica que tenemos del SHL, es el estudio realizado en Guayaquil, por la Dra. Alma Gando, en donde se tomó una muestra de 458 escolares, entre 6 y 12 años de edad, en donde se obtuvo una prevalencia del 33%.⁵⁰ Sin embargo, en población adulta, no hemos encontrado publicaciones respecto a este tema.

Según la bibliografía mundial, encontramos referencia de estudios en distintas poblaciones y edades (Tabla 10).

En el presente estudio la prevalencia de SHL encontrada en la población de los estudiantes de la Universidad Católica del Ecuador, de 18 a 26 años de edad, en el 2013 fue de 42.6% (IC95%:37.2-48). Este resultado contrastado con los estudios revisados anteriormente, muestra una prevalencia mayor al promedio mundial. Este comportamiento se justifica por dos razones. La primera, se basa en que este estudio, utiliza como único método diagnóstico, el Test de Beighton, que si bien es una herramienta validada para obtener el diagnóstico de SHL, tiene dos limitaciones en su sensibilidad: es operador dependiente y el punto de corte para diagnóstico positivo de SHL, de 4/9 es arbitrario y debería definirse según las características específicas y particulares de cada población estudiada. Por estos motivos, en muchas ocasiones se puede recurrir al diagnóstico complementario, con el Test de Brighton.⁵¹ ,

⁵⁰. Gando Alba, Hipermovilidad Articular Benigna en Niños Sanos de Tres Escuelas Fiscales de Guayaquil, Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, www.medicosecuador.com, Guayaquil, Ecuador, 2003.

⁵¹. Bouwien Smits-Engelsman, PhD, Marie Klerks, MS, and Amanda Kirby, Beighton Score: A Valid Measure for Generalized Hypermobility in Children, The Journal of Pediatrics, Mosby Inc, Holanda, Reino Unido, 2010.

Tabla 10. CUADRO COMPARATIVO DE ESTUDIOS DE PREVALENCIA DEL SHL A NIVEL MUNDIAL

NOMBRE DEL ESTUDIO	AUTORES	PAÍS Y AÑO	MÉTODO DE DIAGNÓSTICO APLICADO	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	RESULTADOS
Síndrome Benigno de Hiper movilidad: análisis de Prevalencia, datos somatométricos y asociaciones clínicas frecuentes ⁵²	Thelmo Fidel y colaboradores	Perú, 2001	Test de Beighton	2019 personas, de 5 a 45 años	Prevalencia de 21.2% (IC 95% 19.5-22.8)
Hypermobility in two Dutch School Populations ⁵³	Desiree G.A y colaboradores	Holanda, 1991	Test de Beighton	Dos poblaciones: la primera, con 252 individuos entre 4 y 13 años. La segunda de 658 individuos entre 12 y 17 años.	Prevalencia del primer grupo fue de 15.5% y del segundo grupo de 13.4%. En el segundo grupo, la diferencia entre hombres y mujeres es significativa. Las mujeres son 2.5 veces más hiperlaxas que los hombres (19.1% y 7.5%) respectivamente.
Articular Mobility in Maori and Europeans New Zealanders ⁵⁴	P. Klemp y colaboradores	Nueva Zelanda, 2001	Historia clínica detallada, antecedentes reumatológicos y examen físico articular de extremidades.	Población Maori de 438 individuos y población de Europeos, de 354 individuos	Prevalencia en grupo de Maori, de 6% y en Europeos de 4%. En cifras generales, mujeres más hiperlaxas que los hombres, 7.5% y 2.2% respectivamente.
Epidemiology of Generalized Joint Laxity (Hypermobility) in Fourteen-Year-Old Children From the UK ⁵⁵	Jaqui Clinch y colaboradores	Reino Unido, 2011.	Test de Beighton	Adolescentes de 14 años.	Prevalencia en mujeres de 27.5% y en hombres 10.6% con p<0.001.

⁵².Thelmo fidel y colaboradores, Síndrome Benigno de Hiper movilidad: análisis de Prevalencia, datos somatométricos y asociaciones clínicas frecuentes, CIMEL, Edición N.6, Perú, 2001.

⁵³.Desiree G.A y colaboradores, Hypermobility in two Dutch School Populations, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology N. 73:189-192, Nijmegen, Holanda, 1997.

⁵⁴.P.Klemp, SM. Williams y colaboradores, Articular Mobility in Maori and Europeans New Zealanders, Rheumatology N.41:554-557, Dunedin, Nueva Zelanda, 2001.

⁵⁵ .Jaqui Clinch, Kevin Deree, Adrian Sayers, Epidemiology of Generalized Joint Laxity (Hypermobility) in Fourteen-Year-Old Children From the UK, Arthritis and Rheumatism, 63(9): 2819–2827 art.30435, American College of Rheumatology, Bristol, Reino Unido, 2011.

La segunda razón, tiene que ver con que nuestro trabajo está enfocado en una población bastante delimitada, refiriéndonos al rango de edad escogida, de 18 a 26 años, considerados adultos jóvenes. Mientras que en otros estudios las poblaciones combinan grupos etáreos diferentes, por lo que existe mayor heterogeneidad entre las poblaciones estudiadas, lo cual afecta directamente el resultado de un análisis de prevalencia. No hemos encontrado estudios de referencia aplicados exclusivamente en adultos jóvenes.

Por otro lado, nuestro estudio muestra que las mujeres son más hiperlaxas que los hombres, con una prevalencia del 53.7% (IC 95% 46–61.3) y del 31.3% (IC 95%:24.1-38.4) respectivamente con un p de (0,157) .

Este comportamiento es similar a la mayoría de estudios revisados, sin embargo no es estadísticamente significativo. Las diferencias de hiperlaxitud entre hombres y mujeres estarían asociadas a factores genéticos que a su vez influyen en situaciones fisiológicas, como la menor masa muscular y la influencia hormonal en mujeres.⁵⁶

En contraste, Muhammad Ishaq en un estudio en Pakistan, realizado en 1000 personas entre 14 y 60 años, encontró un comportamiento inverso, en donde los hombres presentan mayor hiperlaxitud que las mujeres (68.5% vs 28.5%)⁵⁷. Este resultado puede tener un amplio sesgo, especialmente en el análisis de hiperlaxitud en mujeres, debido a situaciones socioculturales que limitan un examen físico articular confiable y completo.

En Bélgica, Inge de Walele y Lies Rombault, en su estudio con 78 pacientes diagnosticados con SHL, evalúa el dolor mediante la Escala Multidimensional del Dolor. Se determinó que el 100% de los pacientes refirieron dolor y molestias musculoesqueléticas.⁵⁸

⁵⁶ Marco Castori, Ehlers Danlos síndrome, Hipermobility Type: an Underdiagnosed hereditary connective tissue disorder with mucocutaneous, articular, and systemic manifestations, International Scholarly research network, ISRN dermatology, article ID751768, Roma, Italia, 2012.

⁵⁷.Muhammad Ishaq y colaboradores, Joint Laxity and Hipermobility in Adults at an Industrial Area of Karachi,Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan N.20 : 753-756, Karachi, Pakistan, 2010.

⁵⁸.Inge De Walele, Lies Rombault, Clinical Heterogenicity in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos Syndrome, Research in Developmental Disabilities Magazine N.34, Elsevier Ltd, Belgium, 2012.

Lies Rombaut y colaboradores, en su estudio realizado también en Bélgica, compararon a 206 mujeres, para evaluar dolor crónico articular en mujeres. Se dividió en tres grupos, 72 mujeres con SHL, 69 con fibromialgia y 65 con Artritis Reumatoide.

El 100% de pacientes con SHL reportaron dolor articular, el 88.7% de este grupo afirman tener disfunción articular y el 67% refieren que el dolor es el síntoma más severo de su enfermedad .⁵⁹

En Cuba, F.M. Menéndez, en un estudio de 321 individuos entre 15 y 17 años, encontró que el dolor articular está presente en el 100% de hiperlaxos y corrobora que el SHL es la principal causa de dolor articular crónico a esta edad.⁶⁰

Anubha Sacheti y colaboradores en USA, con 51 individuos con diagnóstico de Ehlers Danlos, entre 9 y 70 años, el 90% reportó tener dolor crónico articular y al analizar solo a la población adulta (n=45), el 89% recordaron tener dolor articular crónica desde su adolescencia y solo 2 personas(4.4%) declararon estar libres de dolor. El 43% de participantes se quejaron de dolor en codo, el 80% en hombros, 38.75% en manos, 36.71% en rodillas, 34.67% en columna y el 70% en articulaciones inferiores.^{61, 62}

Nuestro estudio comprueba que existe asociación entre el SHL y el dolor crónico articular, con un OR de 5.88 (IC 95% 2.04-16.98) y un valor de p de 0.001. La asociación con esta variable es estadísticamente significativa.

⁵⁹.Lies Rombaut y colaboradores, Impairment and Impact of Pain in Female Patients with Ehlers Danlos Syndrome, Arthritis and Rheumatism, Vol.63 7:1979-1987, American College of Rheumatology, Ghent, Bélgica, 2011.

⁶⁰.Francisco M.Menéndez y colaboradores, Síndrome de Hiper movilidad Articular en una Población Juvenil Cubana, Reumatología Clínica N.5:244-247, La Habana, Cuba, 2008.

⁶¹Anubha Sacheti y colaboradores, Cronic Pain is a Manifestation of The Ehlers Danlos Syndrome, The Journal of Pain and Symptom Managment, N.14: 88-93, Conneticut, USA, 1997.

⁶² Anubha Sacheti y colaboradores, Cronic Pain is a Manifestation of The Ehlers Danlos Syndrome, The Journal of Pain and Symptom Managment, N.14: 88-93, Conneticut, USA, 1997.

Analizando el dolor con el sexo, se encontró que no existe una asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables, OR: 0.68 (IC 95%: 0.41-1.12) (p 0.245). Estos resultados tienen coherencia con los estudios citados en esta revisión y además concuerdan con la fisiopatología del SHL y del dolor crónico articular.

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria es una entidad prevalente entre la población de adultos jóvenes en Ecuador. Es poco conocido en el medio y sin ningún tipo de tamizaje en la práctica médica general. Además, el SHL está asociado con el dolor articular crónico. Se deben establecer guías de manejo en quienes acudan a la consulta médica por dolor articular, incorporando un examen físico articular en donde el SHL se convierta en una hipótesis diagnóstica. Hemos realizado un algoritmo de manejo de dolor crónico y diagnóstico del Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria. (Anexo 4).

En Ecuador, la información referente al SHL es limitada. Sería un buen aporte que se realicen más estudios en base a este tema, que nos permitan tener una mayor visión del comportamiento del SHL en nuestra población y de su asociación con la patología reumatológica.

7. BIBLIOGRAFIA:

1. Rodney Grahame, Hypermobility Clinic, UCL, Hospitals, Archivo Dis Child 80: 188-191, Londres, Inglaterra, 1999.
2. J. de Inocencio Arocena, Laxitud Articular: prevalencia y relación con dolor musculoesquelético, Centro de Salud Estrecho de Corea, An. Pedatria 61: 162-168, Barcelona, España, 2004.
3. Carreño García Wendy, Tipos de Colágeno, Curso Biología, <http://es.scribd.com>.
4. Facultad de Medicina, segundo curso de histología, Fibroblastos y Síntesis de Microfibrillas Colágenas Tejido Conectivo, Pontificia Universidad Católica de Chile, escuela.med.puc.cl.
5. D. J. Prockop y N. A. Guzmán, El colágeno, Tiempos médicos N191, Septiembre 1981.
6. Fauci Brawnwald, Kasper Hauser, Longo Hamelson, Harrison Medicina Interna, Edición 17, VOLII.
7. R.Fernández Gabarda, J.R Rodríguez, C.I.Fernández, Aspectos Clínicos del Síndrome de Ehlers-Danlos, Servicio de Ortopedia y Traumatología. Hospital Clínico Universitario, Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. Valencia., Rev Esp Cir Osteoart 32: 85-93, 2007 .
8. Liakat A. Parapia and Carolyn Jackson, Ehlers-Danlos syndrome – a historical review, Department of Haematology, Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, and University of Bradford, The Authors Journal Compilation, Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology, 141: 32–35. Bradford, UK. 2008.
9. Alejandra Guasp, Síndrome de Ehlers-Danlos (SED), Argentina, Septiembre 2010.
10. Mariel Gutiérrez, Sergio Saldana, Hiperlaxitud Articular, Universidad de Ciencias Médicas, Costa Rica, 2013.
11. Alejandra Guasp, Síndrome de Ehlers-Danlos (SED), La red EDA, Alejandra Guasp, Argentina, 2012.
12. Bravo Jaime F., Síndrome de Ehlers-Danlos con Especial Énfasis en el Síndrome de Hiperlaxitud Articular. Rev. méd. Chile N.137, Vol 11: 1488-1497, Chile, 2009.

13. Thelmo fidel y colaboradores, Síndrome Benigno de Hiper movilidad: análisis de Prevalencia, datos somatométricos y asociaciones clínicas frecuentes, CIMEL, Edición N.6, Perú, 2001.
14. Félix Zurita Ortega, Luis Ruíz, Asunción Martínez, Hiper laxitud Ligamentosa en la Población Escolar de la Provincia de Granada, Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud, Universidad de Granada, Almería, España, 2009.
15. Ümit Seckin, Birkan Sonel, Özlem Yilmaz y colaboradores, The prevalence of joint hypermobility among high school students, Vol.25:260-263, Ankara, Turquía, 2005.
16. R.P Hasija, R.P Khubacahndani, S.Shenoi, Joint Hypermobility in Indian Children, Clinical and Experimental Rheumatology 26:146-150, Mumbai, India, 2008.
17. Jaqui Clinch, Kevin Deree, Adrian Sayers, Epidemiology of Generalized Joint Laxity (Hypermobility) in Fourteen-Year-Old Children From the UK, Arthritis and Rheumatism, 63(9): 2819–2827 art.30435, American College of Rheumatology, Bristol, Reino Unido, 2011.
18. Francisco M. Menéndez, Síndrome de Hiper movilidad Articular en una Población Juvenil Cubana, Hospital General Docente Aleida Fernández, Reumatología Clínica5:244-247, La Habana, Cuba, 2008.
19. Alan J. Hakim, Lynn F. Cherkas y colaboradores, The Genetic Epidemiology of Joint Hypermobility A Population Study of Female Twins , ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 50, No. 8: 2640–2644 American College of Rheumatology, Reino Unido, 2004.
20. Jaime F. Bravo and Carlos Wolff, Clinical Study of Hereditary Disorders of Connective Tissues in a Chilean Population Joint Hypermobility Syndrome and Vascular Ehlers-Danlos Syndrome, ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 54, No. 2:515–523, American College of Rheumatology, Santiago de Chile, Chile, 2006.

21. Mirta Caridad Campo, Abel Fortún y colaboradores, Caracterización del síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, Mirta Caridad Campo Díaz, Abel Fortún Campo y colaboradores, Rev Ciencias Médicas vol.17, N. 3, Pinar del Río, Chile, 2013.
22. El Tejido Conectivo y sus Enfermedades Hereditarias: Aspectos Moleculares, Genéticos y Médicos, Segunda Edición, Capítulo 9, Estados Unidos de Norte América, 2002.
23. Inge de Wandele, Lies Romau, Clinical heterogeneity in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos Syndrome, Research in Developmental Disabilities 34: 873–881, Bélgica, 2012.
24. Howard Levy, Síndrome de Ehlers Danlos tipo III, Medicina Genética, Universidad de Johns Hopkins, Baltimore, EEUU, 2012.
25. Karin Mayer, Clinical utility gene card for: Ehlers–Danlos syndrome types I–VII and variants, European Journal of Human Genetics, Vol 21, 2012.
26. Bravo JF. Malformaciones congénitas y administración de ácido fólico en mujeres en edad fértil, Bol Hosp SJ de Dios, Vol 51, N.2:64-69, 2009.
27. Francisco M. Menéndez, De la Laxitud a la Hiper movilidad Articular, Rev Cubana de reumatología N.7:7-8, La Habana, Cuba, 2005.
28. Abel Fortún y colaboradores, Characterization of Type-III Ehlers–Danlos Syndrome, Abel Fortún Campo y colaboradores, Rev. Ciencias Médicas Vol 17 N.3: 16-24, 2013.
29. Jaime Bravo, Síndrome de Hiper movilidad Articular. Cómo Diferenciarlo de las Otras Alteraciones Hereditarias de la Fibra Colágena, Deptos. de Reumatología, Hospital San Juan de Dios y Clínica Arauco, Reumatología Vol 20 N.1: 24-30, San Juan, 2004.
30. Thelmo Barrantes Ramirez, Síndrome benigno de hiper movilidad articular Analisis de la Prevalencia, Rasgos somatométricos, y asociaciones clínicas Frecuentes, CIMEL, Edición N 6, Septiembre 2001.
31. Francisco M. Menendez y colaboradores, Síndrome de hiper movilidad articular en una población juvenil cubana, Departamento de Clínicas, Servicio de Reumatología, ReumatolClin. Vol 5, N.6:244–247, La Habana, Cuba, 2009.
32. J. de Inocencio Arocena, I. Ocana Casasb y colaboradores, Laxitud articular: prevalencia y relación con dolor musculoesquelético, An Pediatr, Vol 61, N.2:162-166, Barcelona, España, 2004.

33. Child AH, Joint Hypermobility Syndrome: inherited disorder of collagen synthesis, J Rheumatol, Vol 13, N.2:239-242, 1986.
34. Mirta Caridad Campos, Abel Fortún y colaboradores, Caracterización del síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, Rev Ciencias Médicas vol.17 N.3, Pinar del Río, 2011.
35. Canahuire Carlos, Movimientos mandibulares en Hiperlaxos y no hiperlaxos, TESIS, Universidad Nacional Federico Villareal , Lima-Perú, 2008. <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/CARLOSCANAHUIREHUALLPA.pdf>.
36. Alan G. Pocinki, Joint Hypermobility & Joint Hypermobility Syndrome, Conferencia de celebración, Fundación Nacional de Síndrome de Ehlers-Danlos, EEUU, 2010.
37. Hermanns-Le T, Pierard GE. Ultra structural alterations of elastic fibers and other dermal components in Ehlers-Danlos syndrome of the hypermobile type, 2007.
38. Inge De Walele, Lies Rombault, Clinical Heterogenicity in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos Syndrome, Research in Developmental Disabilities Magazine N.34, Elsevier Ltd, Belgium, 2012.
39. N.Hudson y M.A. Fitzcharles y colaboradores, The Association of Soft-Tissue Rheumatism and Hypermobility, British Journal of Rheumatology N.37: 382-386, Quebec, Canada, 1998.
40. MAJ Michael R. Simpson, Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnosis, and Management, JAOA Vol106:9, US Army Health Clinic, Darmstadt, Germany, 2006.
41. F. Fatoye, S. Palmer, F. Macmillan y colaboradores, Proprioception and muscle torque deficits in children with hypermobility syndrome, British Society of Rheumatology N.48:152–157, Oxford, Reino Unido, 2009.
42. S.Gurley-Green, Living with the Hipermobility Syndrome, British Society of Rheumatology, Londres, Inglaterra, 2001.
43. Lies Rombault y colaboradores, Impairment and Impact of Pain in Female Patients with Ehlers Danlos Syndrome, Arthritis and Reumatism, Vol.63 7:1979-1987, American College of Rheumatology, Ghent, Bélgica, 2011.

44. Jaime F. Bravo and Carlos Wolff, Clinical Study of Hereditary Disorders of Connective Tissues in a Chilean Population Joint Hypermobility Syndrome and Vascular Ehlers-Danlos Syndrome, ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 54, No. 2:515–523, American College of Rheumatology, Santiago de Chile, Chile, 2006.

45. Van Horebeek Erika, Beighton Score, Physiopedia, www.physio-pedia.com.

46. Bouwien Smits-Engelsman, PhD, Marie Klerks, MS, and Amanda Kirby, Beighton Score: A Valid Measure for Generalized Hypermobility in Children, The Journal of Pediatrics, Mosby Inc, Holanda, Reino Unido, 2010.

47. Daniela Aparecida de Moraes¹, Carlos Alberto Baptista², José Alexandre Souza Crippa³, Paulo Louzada-Junior, Translation into Brazilian Portuguese and validation of the five-part questionnaire for identifying hypermobility, Revista Brasileira de Reumatología, N.51(1):53-69, Sao Paulo, Brasil, 2011.

48. Hakim Alan J, The Brighton Criteria for JHS, The Hypermobility Syndromes Association, London, UK, 2013.

49. Bravo Silva Jaime, Criterios para el Síndrome de Hiperlaxitud Articular, <http://drbravo.site.aplus.net>, 2007.

50. Gando Alba, Hipermovilidad Articular Benigna en Niños Sanos de Tres Escuelas Fiscales de Guayaquil, Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, www.medicosecuador.com, Guayaquil, Ecuador, 2003.

51. Thelmo fidel y colaboradores, Síndrome Benigno de Hipermovilidad: análisis de Prevalencia, datos somatométricos y asociaciones clínicas frecuentes, CIMEL, Edición N.6, Perú, 2001.

52. Desiree G.A y colaboradores, Hypermobility in two Dutch School Populations, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology N. 73:189-192, Nijmegen, Holanda, 1997.

53. P.Klemp, SM. Williams y colaboradores, Articular Mobility in Maori and Europeans New Zealanders, Rheumatology N.41:554-557, Dunedin, Nueva Zelanda, 2001.
54. Jaqui Clinch, Kevin Deree, Adrian Sayers, Epidemiology of Generalized Joint Laxity (Hypermobility) in Fourteen-Year-Old Children From the UK, Arthritis and

- Rheumatism, 63(9): 2819–2827 art.30435, American College of Rheumatology, Bristol, Reino Unido, 2011.
55. Bouwien Smits-Engelsman, PhD, Marie Klerks, MS, and Amanda Kirby, Beighton Score: A Valid Measure for Generalized Hypermobility in Children, The Journal of Pediatrics, Mosby Inc, Holanda, Reino Unido, 2010.
 56. Daniela Aparecida de Moraes¹, Carlos Alberto Baptista², José Alexandre Souza Crippa³, Paulo Louzada-Junior, Translation into Brazilian Portuguese and validation of the five-part questionnaire for identifying hypermobility, Revista Brazilenia de Reumatología, N.51(1)
 57. Marco Castori, Ehlers Danlos síndrome, Hipermobility Type: an Underdiagnosed hereditary connective tissue disorder with mucocutaneous, articular, and systemic manifestations, International Scholarly research network, ISRN dermatology, article ID751768, Roma, Italia, 2012.
 58. Muhammad Ishaq y colaboradores, Joint Laxity and Hipermobility in Adults at an Industrial Area of Karachi, Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan N.20 : 753-756, Karachi, Pakistan, 2010.
 59. Inge De Walele, Lies Rombault, Clinical Heterogenicity in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos Syndrome, Research in Developmental Disabilities Magazine N.34, Elsevier Ltd, Belgium, 2012.
 60. Lies Rombault y colaboradores, Impairment and Impact of Pain in Female Patients with Ehlers Danlos Syndrome, Arthritis and Rheumatism, Vol.63 7:1979-1987, American College of Rheumatology, Ghent, Bélgica, 2011.
 61. Francisco M.Menéndez y colaboradores, Síndrome de Hipermovilidad Articular en una Población Juvenil Cubana, Reumatología Clínica N.5:244-247, La Habana, Cuba, 2008.
 62. Anubha Sacheti y colaboradores, Cronic Pain is a Manifestation of The Ehlers Danlos Syndrome, The Journal of Pain and Symptom Managment, N.14: 88-93, Conneticut, USA, 1997.

ANEXO 1

PREVALENCIA DEL SÌNDROME DE HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA EN HOMBRES Y MUJERES, SANOS, DE 18 A 26 AÑOS, EN LA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÒLICA DEL ECUADOR, EN EL 2013, ASOCIADO A DOLOR ARTICULAR CRÒNICO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, estudiante de la PUCE, con CI _____, acepto por mi propia voluntad, colaborar en la realización del presente estudio y autorizar se me someta al cuestionario y examen físico no invasivo, que éste exige. Además, certifico que se me explicó los procedimientos a los que serè sometido y el objetivo de los mismos.

Firma:

ANEXO 3

PREVALENCIA DE LA HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA EN HOMBRES Y MUJERES DE 18 A 26 AÑOS, SANOS, EN LA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR, EN EL AÑO 2013 ASOCIADO AL DOLOR ARTICULAR CRÓNICO

EDAD:

FACULTAD:

SEXO: F M

1. ¿TIENE USTED ALGUNA ENFERMEDAD ARTICULAR DIAGNOSTICADA, POR LA CUAL SIGA ALGÚN TRATAMIENTO?

SI

NO

ESPECIFIQUE:

2. ¿REALIZA USTED ALGÚN TIPO DE DEPORTE DE MANERA PROFESIONAL, QUE REQUIERA DE UN ENTRENAMIENTO CONTINUO (MÁS DE TRES VECES POR SEMANA)?

SI

NO

3.¿TIENE USTED ALÚN TIPO DE DISCAPACIDAD FÍSICA?

SI

NO

ESPECIFIQUE:

4.¿PRESENTA DOLOR DE SUS ARTICULACIONES (CODO,HOMBROS,RODILLAS,MUÑECAS, TOBILLOS, DEDOS, PIES, COLUMNA O CADERA)

SI

NO

SI SU RESPUESTA FUE POSITIVA ESPECIFIQUE EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL DOLOR: (ENCIERRE EN UN CÍRCULO)

MAYOR O IGUAL A 3 MESES

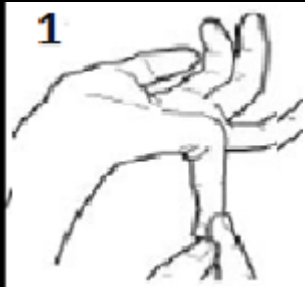

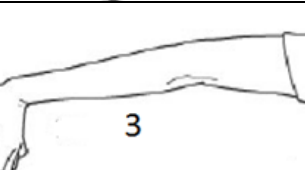
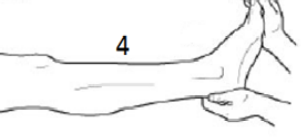
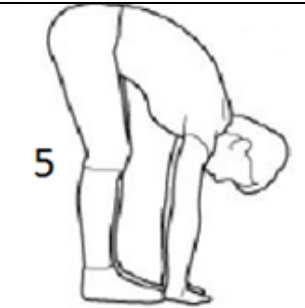
MENOR DE 3 MESES

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN.

ANEXO 3

PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA EN HOMBRES Y MUJERES, SANOS, DE 18 a 26 AÑOS EN LA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR, EN EL 2013, ASOCIADA A DOLOR ARTICULAR CRÓNICO

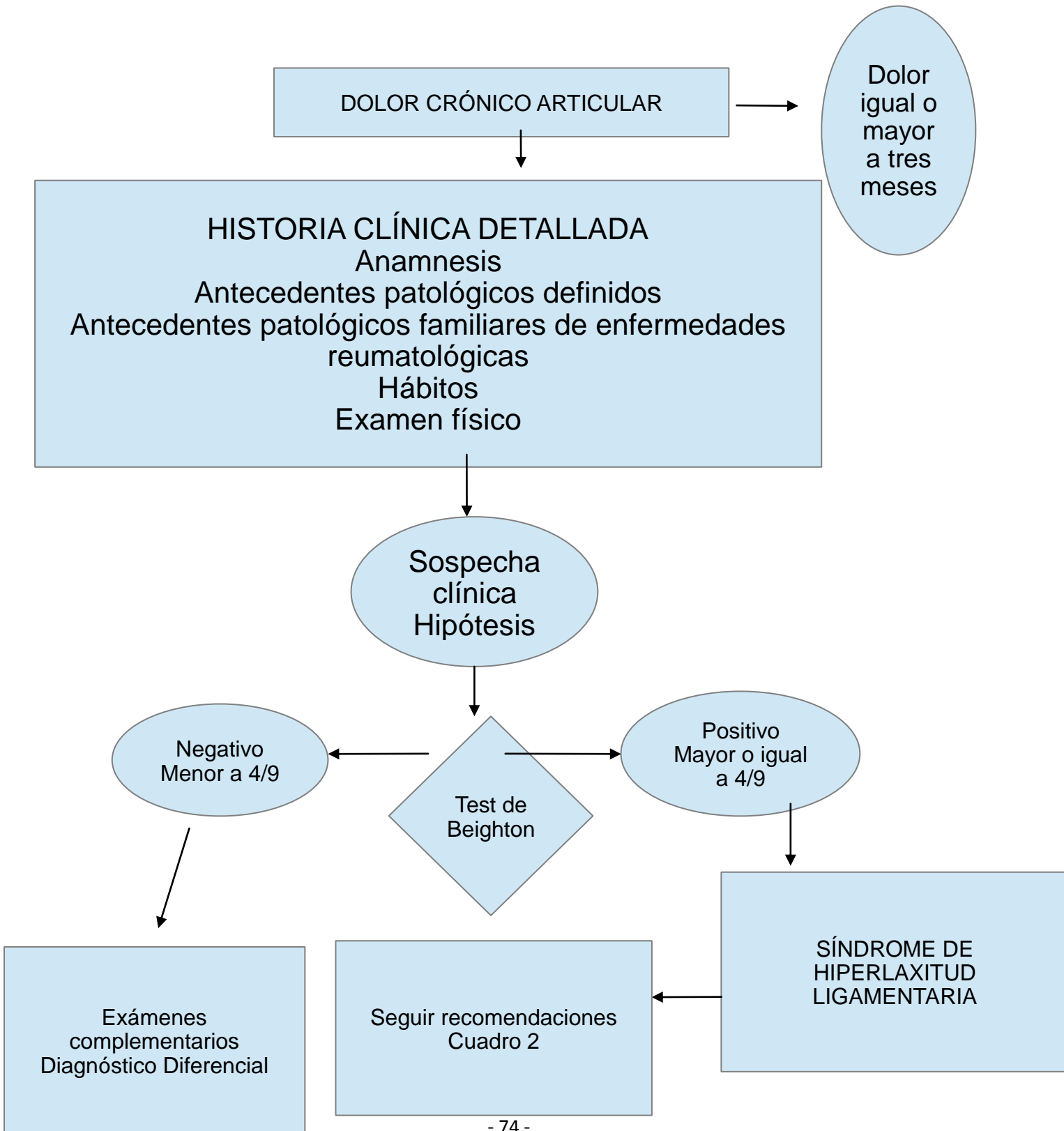
TEST DE BEIGHTON

	Maniobra	Derecha	Izquierda
	Dorsiflexión e hiperextensión pasiva del quinto dedo de la mano, más de 90°	1 punto	1 punto
	Flexión pasiva del primer dedo, hasta topar la cara dorsal del antebrazo	1 punto	1 punto
	Hiperextensión pasiva del codo, más de 10°	1 punto	1 punto
	Hiperextensión pasiva de la rodilla, más de 10°	1 punto	1 punto
	Flexión activa del tronco, hasta topar el suelo con las manos	1 punto	
TOTAL		9 PUNTOS	

TOMADO DE: Van Horebeek Erika, Beighton Score, Physiopedia, www.physio-pedia.com

ANEXO 4

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y DE MANEJO INMEDIATO DEL SÍNDROME DE HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA (SHL)



RECOMENDACIONES DE MANEJO EN SÍNDROME DE HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA

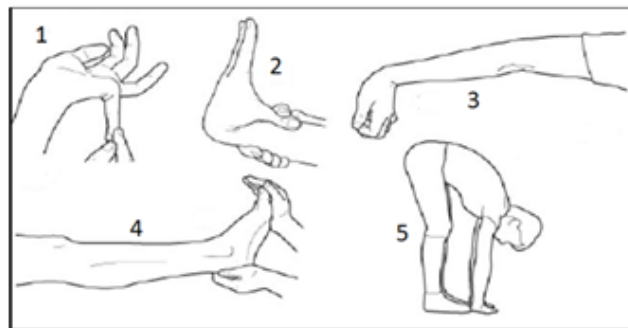
1. Terapia cognitiva-conductual: explicación de enfermedad y aceptación de la misma.
2. Fortalecimiento muscular: actividades físicas de bajo impacto. Evitar deportes de contacto. Utilizar equipamiento adecuado para realizar deporte, protección y estabilidad articular. Calentamiento y estiramiento antes de realizar actividad física.
3. Estilo de vida saludable y dieta equilibrada: mantener peso ideal. IMC menor a 25.
4. Mantener posturas adecuadas en actividades del día y del sueño.
5. Evitar tensión y contracción de articulaciones dolorosas: alternativas de fisioterapia.
6. Abstención de actividades repetitivas que intensifican lesión musculoesquelética.
7. Crear conciencia y disciplina para que paciente evite hábitos lesivos de articulaciones.
8. Buscar grupos de apoyo.
9. Manejo de dolor: terapia analgésica.
10. Control en 1 mes, después de aplicar manejo.
11. Mala adherencia al tratamiento y evolución desfavorable. REFERIR A REUMATÓLOGO.

SI EXISTEN HALLAZGOS O SÍNTOMAS EXTRA-ARTICULARES REFERIR A REUMATÓLOGO. SE DEBE SOSPECHAR DE SÍNDROMES O ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO.

TEST DE BEIGHTON

LA ESCALA CUENTA CON UNA EVALUACIÓN ARTICULAR PASIVA, QUE EVALÚA LOS SIGUIENTES PARÁMETROS:

1. Extensión del quinto dedo de la mano a más de 90 grados.
2. Tocar, en forma pasiva, el antebrazo con el primer dedo de la mano, teniendo la muñeca en flexión.
3. Hiper-extensión de los codos de más de 10 grados.
4. Hiper-extensión de las rodillas de 10 grados.
5. Tocar el suelo con las palmas de las manos, al agacharse, sin doblar las rodillas.



Tomado de: Beighton score. Van Horebeek Erika. www.Physio-pedia.com