

*Hiperlaxitud y Síndrome de Ehlers-Danlos:
Clínica y calidad de vida de los pacientes.*

*Hypermobility and Ehlers-Danlos syndromes:
Clinical aspects and patient's quality of life.*

*Hiperlaxitude e Síndrome de Ehlers-Danlos:
Clínica e qualidade de vida dos pacientes.*

[1] Departamento de Reumatología. Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile. Profesor Clínico de facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago. Email: jaime.bravos@gmail.com web: www.reumatologia-dr-bravo.cl

RESUMEN

Existe una real necesidad de mejorar el conocimiento actual del Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA), que para la mayoría de los autores sería lo mismo que el Síndrome de Ehlers-Danlos Hipermovil (también llamado SED tipo III). Esta es una condición congénita, emergente, muy prevalente, frecuentemente infra-diagnosticada en la mayoría de los países y que suele causar importantes problemas de salud. Adolescentes y adultos jóvenes pueden desarrollar Osteoporosis, Osteoartritis temprana y/o Disautonomía. Muchos enfermos con SED-III tienen síntomas y signos sugerentes de Fibromialgia y son generalmente mal diagnosticados. En el presente trabajo se enfatiza la deteriorada calidad de vida física y mental que pueden tener estos enfermos, debido no solo a la enfermedad misma, sino también al desconocimiento del diagnóstico por parte de los profesionales de la salud. Se

discuten además brevemente otras enfermedades Hereditarias del Tejido Conectivo.

Palabras clave: Hipermovilidad articular; Síndrome de Hipermovilidad Articular; Síndrome de Ehlers-Danlos; Disautonomía; Marfán; Osteogénesis Imperfecta.

ABSTRACT

There is an urgent need to increase the Joint Hypermobility Syndrome (JHS) awareness, that for most authors is the same as the Ehlers-Danlos Hypermobility type (formerly called EDS type III) that is a congenital, very prevalent and emergent condition, frequently undiagnosed in most countries, which usually can cause significant health problems. Adolescents and young adults may develop osteoporosis, early osteoarthritis and/or dysautonomia, which may occur frequently and cause poor quality of life. Many JHS patients have signs and symptoms suggestive of Fibromyalgia and are usually misdiagnosed. Physicians should be able to differentiate the less severe JHS from the Vascular Ehlers-Danlos Syndrome, formerly called EDS type IV, so as to know the diagnosis of the patient before a serious complication arises, situation that could save his life. Emphasis is

made in the poor quality of life of these patients, physical and mental, due not only to the disease itself, but due to lack of knowledge about the disease by physicians and kinesiologists, resulting in inadequate treatments. Other forms of Hereditary Connective Tissue Diseases are discussed briefly.

Keywords: Joint Hypermobility; Joint Hypermobility Syndrome; Ehlers-Danlos Syndrome; Dysautonomia; Marfan; Osteogenesis Imperfecta.

RESUMO

Existe uma real necessidade de melhorar o conhecimento atual da Síndrome de Articulações Hiper Móveis (SHA), que para a maioria dos autores seria o mesmo que a Síndrome de Ehlers-Danos Hipermovil (também chamado SED tipo III). Esta é uma condição congênita, emergente, muito prevalente, frequentemente infra-diagnosticada na maioria dos países e que costuma causar importantes problemas de saúde. Adolescentes e adultos jovens podem desenvolver Osteoporose, Osteoartrite cedo e/ou Disautonomia. Muitos enfermos com SED-III tem sintomas e sinais sugestivos de Fibromialgia e são geralmente mal diagnosticados. No presente trabalho se enfatiza a deteriorada qualidade de vida física e mental que podem ter estes pacientes, devido não só à doença mesma, mas também ao

desconhecimento do diagnóstico por parte dos profissionais da saúde. Se discute ademais brevemente outras doenças hereditárias do tecido conectivo.

Palavras-chave: Hiper mobilidade articular; Síndrome de articulações hiper móveis; Síndrome de Ehlers-Danos; Disautonomia; Marfán; Osteogênese Imperfeita.

En general la hipermovilidad articular es considerada como un juego de niños, en vez de un problema potencialmente serio. Muchas personas tienen articulaciones hipermovibles, sin síntomas, Hipermovilidad Articular (HA) ¹. Su prevalencia es difícil de establecer, debido a que se han usado diferentes criterios diagnósticos y porque su frecuencia varía dependiendo de la raza, edad y sexo. Existiría en el 10 a 15% de las poblaciones Occidentales². Su frecuencia es mayor en los asiáticos y negros y en éstos, más que en los caucásicos. Es más frecuente en las mujeres y en los niños. En la mayoría de los casos el compromiso es pauciarticular, lo que dificulta el diagnóstico³.

La Hipermovilidad Articular más síntomas, constituye el Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA), ahora llamado Ehlers-Danlos Hipermovible (SEDH) que no sólo afecta articulaciones y tendones, sino también algunos órganos, debido a debilidad de los tejidos. Yo prefiero llamarlo Ehlers-Danlos tipo III (SED-III), ya que no todos son hipermovibles. En mi estudio de 2.300 Ehlers-Danlos el 51% tenían score de Beighton (scB) negativo, es decir no eran hiperlaxos⁴.

El score de scB, es un puntaje que se obtiene sumando un grupo determinado de articulaciones hipermovibles. El puntaje máximo es de nueve sobre nueve y generalmente en adultos se usa un punto de corte de 4/9 para considerarlo positivo. Es el método más frecuentemente usado internacionalmente para evaluar la hiperlaxitud articular⁵. Considera sólo algunas articulaciones y no sirve por sí solo para el diagnóstico del SED-III. El criterio de Brighton (CB) además del puntaje obtenido en el scB agrega la evaluación de otros tejidos alterados. En ausencia de exclusiones, cuando es positivo es diagnóstico de SED-III. Ha sido validado sólo para pacientes de 16 años o más⁶.

El tejido conectivo es la estructura intercelular que da resistencia a los tejidos y está compuesto por varias proteínas, incluyendo colágenos, proteoglicanos y glicoproteínas.

I.- Síndrome de Marfán (SMF).

El SMF es una Alteración Hereditaria de la Fibra Colágena caracterizada ser altos y con extremidades largas (hábito marfanoide, el que también se ve en el SED-III). Su pronóstico puede ser grave, ya que suelen presentar dilatación o ruptura de la arteria aorta. Para hacer el diagnóstico de SMF se requiere la presencia de por al menos compromiso arterial u ocular asociado al hábito marfanoide.

II.- Osteogéneses Imperfecta.

La OI es una Alteración Hereditaria de la Fibra Colágena caracterizada por escleras celestes y marcada tendencia a fracturas debido a la osteoporosis que aparece en el 100% de los casos. Este diagnóstico es más frecuente en niños que en adultos. También tiene herencia Autosómica Dominante.

III.- Síndrome de Ehlers-Danlos (SED)

Inicialmente se describieron 10 tipos de SED, que hoy se han reducido a 6 tipos:

- SED Clásico (SEDC). Antiguamente llamado SED tipo I - II.
- Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA) o SED tipo III.
- SED Vascular. Antiguamente llamado SED tipo IV.
- Cifoesciosis. Antiguamente llamado SED tipo VI
- Artrocalasia. Antiguamente incluido en el SED tipo VII
- Dermatoparaxis. Antiguamente incluido en el SED tipo VII

De estos nos interesan los tres primeros.

A.- Síndrome de Ehlers-Danlos Clásico (SEDC) o SED tipo I-II

El SEDC es una Alteración Hereditaria de la Fibra Colágena, muy parecida al SED-III pero caracterizada por extrema hiperlaxitud, subluxaciones frecuentes y gran fragilidad de la piel. Tiene herencia Autosómica Dominante.

B.- Síndrome de Ehlers-Danlos Vascular (SEDV).

Se presenta en 1 de 50.000 a 100.000 habitantes y tiene herencia autosómica dominante⁷. La mitad de los pacientes son portadores de la mutación COL3A1, pero el resto desarrolla la enfermedad debido a “una mutación de novo”.

Se caracteriza por hematomas recurrentes y tendencia a rupturas arteriales y de órganos, por lo que es de pronóstico grave. Para el diagnóstico del SEDV se usa el criterio de Villefranche⁸ (Tabla 1). Pope demostró que esta condición se debe a la ausencia o disminución del colágeno tipo III, que es el componente esencial de órganos distensibles como arterias, intestino, útero y pulmones, resultando en debilidad de dichos órganos e

incluso ruptura a temprana edad⁹. Es necesario que los médicos identifiquen pacientes y familias con SEDV y síndrome de Marfan (SMF), debido a que ellos pueden tener complicaciones graves, a veces fatales. Estudios invasivos y procedimientos quirúrgicos pueden ser riesgosos en estos enfermos¹¹. Ayuda el saber que las personas con marcada hiperlaxitud son probablemente SED-III y no SEDV.

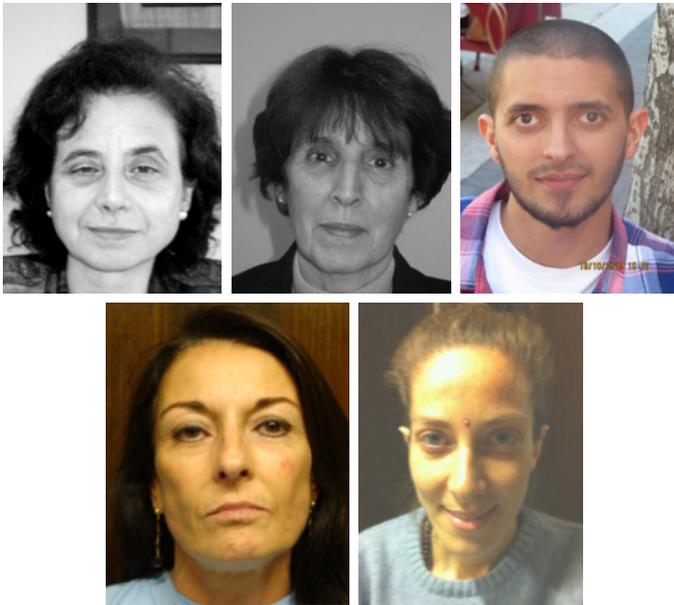
Es importante saber que los problemas más serios debidos al SEDV y al SMF, a veces fatales, 25% de ellos aparecen antes de los 20 y 80% antes de los 40 años de edad⁷. El tener el diagnóstico antes de que aparezca una complicación grave, puede salvar la vida del paciente.

El reconocer la facies típica del SEDV facilita el diagnóstico^{7,11} (Figura 1, Tabla 1). Éste se puede confirmar con exámenes bioquímicos o por estudios de genética molecular⁷. Se efectúa una electroforesis de un cultivo de fibroblastos a partir de una biopsia de la piel. El estudio genético se hace con de una muestra de sangre. Estos exámenes confirmatorios son caros y sólo se hacen en el extranjero⁷.

Tabla 1. Criterio diagnóstico del Síndrome de Ehlers-Danlos vascular (SEDV)

Signos mayores:	Signos menores:
<ul style="list-style-type: none"> • Piel delgada y transparente (se ven las venas). • Aneurismas, disección arterial o ruptura arterial, intestinal o uterina. • Hematomas espontáneos, frecuentes. • Cara con características típicas (triangular, ojos hundidos, labio superior delgado, falta de tejido adiposo de la cara). 	<ul style="list-style-type: none"> • Acrogeria (Manos avejentadas). • Hipermovilidad de pequeñas articulaciones de los dedos. • Ruptura de tendones o músculos. • Pie equino varo. • Várices precoces. • Fístulas arteriovenosas. • Neumotórax espontáneo. • Recesión de las encías. • Historia familiar de muerte súbita de algún familiar cercano joven, sin causa aparente.

Se requieren dos signos mayores para el diagnóstico clínico. Los signos menores ayudan al diagnóstico. Para confirmar el diagnóstico son necesarios exámenes bioquímicos o genéticos.

Figura 1. Facie típica de Ehlers-Danlos Vascular (SEDV)

pesar de esto, es raramente diagnosticado¹⁴. Este mismo autor escribió un editorial titulado: “Ya es tiempo de que se tome en serio la hipermovilidad articular”¹⁷. Un estudio de reumatólogos en Inglaterra, mostró una alta tasa de desconocimiento de esta enfermedad¹⁸. Son múltiples las razones de esta falta de interés mundial: se diagnostican problemas puntuales como tendinitis y bursitis. Si se reconoce la hiperlaxitud, no se aprecia su significado, ni sus posibles complicaciones. Su alta frecuencia, la falta de conocimiento de que puede causar daño de múltiples órganos, el hecho de que el cuadro clínico no es dramático, no haya signos inflamatorios y no existan exámenes de laboratorio ni signos radiológicos típicos y de que exista la sensación de que el tratamiento no es efectivo, hace que los médicos no se interesen por este diagnóstico.

Tiene herencia autosómica dominante, al igual que la mayoría de las EHTC. No se conoce con exactitud la alteración genética causal del SED-III, pero estudios recientes indican un probable rol de defectos del gen de Tenascin-X¹⁹.

C.- Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III (SED-III)

Es el más frecuente de los Ehlers-Danlos y es menos grave que el SEDV, aunque puede presentar complicaciones musculoesqueléticas y de otros órganos. Se caracteriza por alteraciones de la piel, artralgias y crujido de las articulaciones, sub-luxaciones y tendinitis recurrentes y dolor de espalda. El dolor del SED-III se puede hacer crónico e incapacitante. Hay tendencia a la artrosis y osteoporosis precoces. Es frecuente la fatiga crónica, asociada a hipotensión arterial (Disautonomía).

Su frecuencia es muy alta en las Clínicas Reumatológicas, en las que se le ha buscado con esmero. En España, Guma lo encontró en el 25%¹² y en Londres, Grahame en el 45%^{13, 14}. Hay datos que indican que su prevalencia sería alta en la población chilena^{15, 16}.

Según Grahame el SHA es probablemente la causa más frecuente de dolor en la práctica reumatológica y a

Síntomas y signos:

El SED-III tiene compromiso sistémico debido a que el colágeno está presente en todos los tejidos.

I.- Síntomas musculoesqueléticos:

- Piel suave, laxa, pálida, transparente las venas, venas prominentes, mala cicatrización (cicatrices papiráceas, queloides), telangectasias, lívido reticularis.
- Artralgias o mialgias por más de 3 meses⁵.
- Dolor agudo o crónico, El que puede ser severo y a veces invalidante. Puede afectar cualquier articulación.
- Historia de tendinitis, bursitis o lesiones deportivas recurrentes⁵.
- Hiperlaxitud articular de una o más articulaciones.
- Crujidos articulares importantes.

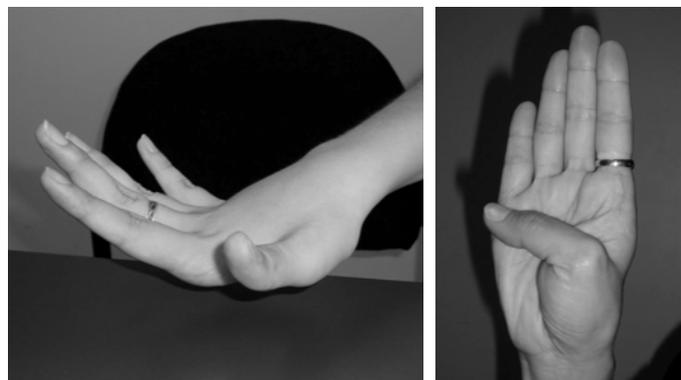
- Posibilidad de extender el dedo meñique a 90° o más; capacidad de extender los dedos “mano en forma de ave volando” o hacer el “el signo del pulgar horizontal” o el signo de “afirmarse la cabeza con la mano”¹⁶. (Figura 2).
- Sub-luxaciones articulares⁵, incluyendo problemas de la articulación témporo-mandibular (ATM).
- Dolor de espalda, hiperlordosis lumbar, discopatías o hernia del núcleo pulposo, a temprana edad⁵.
- En niños: Retardo en comenzar a caminar, “dolores del crecimiento”, falta de concentración, torpeza en los movimientos, dislocaciones o sub-luxaciones recurrentes. Contorsiones del cuerpo (“Niño de Goma”) o/y “actos malabares” con las manos.
- Hallux valgus, en jóvenes.
- Hábito Marfanoide (HMF): Muchachos altos y delgados, con extremidades largas, aracnodactilia, a veces con pectum excavatum o pectum carinatus o con costillas prominentes⁵. El HMF existió en 14% de nuestros 230 pacientes con SED-III^{15, 16}.

II.- Síntomas extra-esqueléticos:

A.- Alteraciones debidas a tejidos débiles:

- Escleras celestes, miopía, estrabismo.
- Hematomas recurrentes. Confusión con maltrato infantil y con la enfermedad de Von Willebrand²⁰.
- Acrocianosis, arritmias y PVM. El fenómeno de Raynaud es muy poco frecuente en el SHA (5 de un total de 230 enfermos (2%)¹⁶. Se le ha descrito en el 5,2% de la población general en Grecia²¹ y en el 17,2% en Artritis Reumatoide en Francia²².
- Hernias, venas varicosas en gente joven, hemorroides, varicocele, prolapso vaginal o rectal, prolapso de la válvula mitral, quistes de todos tipos (Ganglion y Quiste de Baker)⁵.
- Abortos, infertilidad, ruptura prematura de membranas, desgarros vaginales y hemorragias en el parto

Figura 2. Signos de hipermovilidad.



Mano en vuelo de pájaro

Signo del pulgar horizontal



Mano sosteniendo la cabeza

Mano pseudo-lúpica

Nota: Estas manos se ven normales al estar en una posición de reposo.

- Neumotórax espontáneo: Es más frecuente en el SMF, pero también se puede ver en el SED-III, especialmente en los Marfanoides y también en el EDSV⁷.
- Constipación severa, incluso megacolon, reflujo, colon irritable y diverticulosis. Movilidad de la lengua.
- Artrosis precoz en personas jóvenes, artrosis erosiva y artrosis de evolución rápida. Ocasionalmente asociada a condrocalcinosis^{23, 24}.
- DMO baja u osteoporosis (O) en hombres y mujeres jóvenes, sin causa aparente. Hemos visto O en el 20.5% y lo que es más importante, en el 8.6% de hombres y en el 9.8% de mujeres menores de 30 años⁴.

B.- Síntomas neuro-fisiológicos:

1. Disautonomía (Dis) es una disfunción autonómica caracterizada por hipotensión o hipotensión ortostática, cansancio, fatiga crónica con somnolencia, mareos e incluso síncope. También puede haber intolerancia al frío, sudoración de manos y pies, y acrocianosis, no solamente con el frío, sino también con dependencia e inactividad de las manos^{15, 16, 23, 25}. Se presentó en el 84% de las mujeres y 60.8% de los hombres, menores de 30 años, en nuestro estudio⁴. Gazit ha notado diferencia estadística entre los hiperlaxos con hipotensión ortostática (22%) y taquicardia postural ortostática (15%) comparados con controles (9,5%)²⁶. Además el 48% mostró intolerancia ortostática no catalogada. La Dis se debe a un desbalance del SNA^{25, 26} y disminución del tono de las venas en las extremidades inferiores, secundario a la alteración del colágeno. Debido a la alteración del Sistema Nervioso Autónomo puede haber también xeroftalmia y xerostomia.¹⁶ y colon irritable.
2. Percepción exagerada del dolor, con mala respuesta a los analgésicos locales²⁷ y frecuente existencia de dolor crónico, a veces invalidante.
3. Alteración de la propiocepción, con alteración del balance y coordinación²⁸.

C.- Síntomas neuro-psiquiátricos:

La depresión, ansiedad, crisis de pánico y fobias se pueden heredar junto con el SED-III ^{29, 30}. La ansiedad es muy frecuente, como lo muestran los estudios de Carolina Baeza-Velasco³¹. Puede existir nerviosismo, cefaleas, jaquecas, piernas nerviosas, calambres, mala memoria, falta de concentración, desorientación y falta de motivación.

D.- Otras características:

Facies típica del Ehlers-Danlos tipo III (SED-III)¹⁶

- Cara triangular (mandíbula aguzada).
- Escleras celestes, más notorias en mujeres.
- Orejas atípicas: prominentes “aladas”; pequeñas, redondas y sin lóbulo; lóbulo pegado a la cara; Diferentes formas: arriñonadas, orejas “Dumbo”, orejas puntiagudas como el Sr. Spock, orejas blandas, orejas con hélix doblado; en forma de signo de interrogación; orejas operadas.
- Nariz atípica: nódulo entre el hueso y el cartílago; tabique nasal desviado; nariz operada.
- Hendidura palpebral antimongólica.

Figura 3. Facies típica del Ehlers-Danlos tipo III (SED-III).



Como se ve, el SED-III no es benigno y ocasionalmente puede ser incapacitante. Cualquiera de estos síntomas y signos pueden comenzar a cualquier edad, incluso en niños.

Diagnóstico

Se debe sospechar el SED-III en caso de existir algunas de las características ya descritas. Con práctica es fácil identificar a los pacientes que tienen la facie típica (16).(Figura 3). Familiares del enfermo que hayan sido diagnosticados como SED-III.

Piel suave como terciopelo, es típica del SED-III y su presencia ayuda al diagnóstico. Es necesario tener presente este diagnóstico si el paciente refiere tener

artralgias o lesiones deportivas en forma recurrente. Suelen tener problemas tempo-mandibulares, incluyendo bruxismo y ocasionalmente sub-luxación de la ATM.

Se debe sospechar el SED-III y el SEDV, especialmente en niñas adolescentes, en caso de tener Disautonomía, caracterizada por intolerancia al frío y fatiga crónica, mareos y a veces desmayos, con historia de hipotensión arterial.

Es necesario un alto índice de sospecha, especialmente si el enfermo tiene escleras azules, articulaciones laxas, orejas o nariz atípica o aspecto marfanoide.

Es importante señalar que los niños tienen problemas similares a los adultos y por lo general no son diagnosticados³².

Para hacer el diagnóstico del SED-III, la anamnesis reumatológica usual no es suficiente y es necesario además preguntar por lesiones de otros órganos.

Diagnóstico diferencial del SED-III se plantea con las otras EHTC, como el SEDV, Síndrome de Marfán (SMF) y Osteogénesis Imperfecta (OI). Es necesario diferenciar la facies típica del SED-III¹⁶ (Figura 3), de la facies típica del SEDV^{7, 11}. (Figura 1). El diagnóstico diferencial puede ser difícil, debido a que los signos, síntomas y complicaciones pueden ser múltiples e inespecíficas, muchas de las cuales también se ven en otras enfermedades del colágeno, pero una diferencia importante es que la sinovitis no es parte del SED-III^{16, 33}.

El dolor crónico y la fatiga crónica y el hecho de que los dolores recurrentes de estos enfermos son en los sitios de entesis, precisamente en las mismas zonas de los "puntos dolorosos" de la FM, nos hace pensar que es posible de que la FM se asocie o sea parte del SED-III. Gedalia encontró una asociación estadísticamente significativa entre hipermovilidad y FM en escolares³⁴ y Barron hizo notar que el síndrome de fatiga crónica era 3,5 veces más frecuente en adolescentes hiper móviles comparados con normales³⁵. Acasuso encontró una

clara asociación entre hipermovilidad y FM, en niños y adultos³⁶.

El SED-III puede aparecer asociado a una artritis, situación que hemos encontrado en el 15% de 1.052 pacientes con SED-III (23). A veces se hacen diagnósticos erróneos, como en el caso de niñas con artralgias debidas a la hipermovilidad y que se diagnostican como Lupus Eritematoso Sistémico (LES), especialmente si los anticuerpos antinucleares están en valores límites. En algunos casos el paciente con SED-III puede tener manos que semejan a las manos del LES ("mano pseudo-lúpica"). (Figura 2). También es necesario considerar el SED-III en el diagnóstico diferencial de las artritis seronegativas. A veces se piensa en Sjögren debido a la presencia de xeroftalmia y xerostomia las que pueden existir en el SED-III¹⁶.

El diagnóstico diferencial de las pelvispondiloartropatías (PEP) se presenta cuando hay dolor de espalda, rigidez lumbar y entesitis. Parece extraño que se pueda confundir un enfermo con hiperlaxitud con uno con PEP, pero esta situación no es infrecuente¹⁶.

Pobre respuesta a los analgésicos inyectables locales²⁷ y la presencia de alteraciones de la propiocepción²⁸, deben alertarnos al diagnóstico del SED-III.

No hay exámenes específicos de laboratorio para confirmar el diagnóstico clínico, sin embargo es necesario pedir exámenes de sangre de rutina, exámenes inmunológicos y radiografías, para excluir otras enfermedades.

Si sospechamos el SED-III, debemos evaluar la hipermovilidad articular usando el scB y examinar la piel y otros tejidos débiles usando el CB (6). El SEDV se puede sospechar clínicamente usando el criterio de Villefranche⁸, pero se puede confirmar con estudios bioquímicos y genéticos⁷. El SMF se diagnostica clínicamente usando el criterio de Ghent³⁵.

Finalmente, es necesario que los padres, profesores, entrenadores, terapeutas físicos, médicos y psicólogos

estén concientes de la alta frecuencia e importancia del SED-III³⁸. También es importante informar a la opinión pública, a fin de aumentar la alerta diagnóstica de esta condición poco conocida, que parece ser la causa de las lesiones recurrentes de niños y deportistas chilenos.

Calidad de vida de los enfermos con SED tipo III

La calidad de vida está alterada en los casos más severos. Los dolores pueden ser intensos e incapacitantes, aunque en la mayoría de los casos no son muy intensos y basta tratarlos con analgésicos. Son frecuentes los esguinces y subluxaciones que dificultan poder hacer ciertos deportes o hobbies.

La calidad de vida se afecta mucho en caso de existir Disautonomía, ya que éstos enfermos tienen fatiga crónica, con somnolencia, cefaleas, mareos y a veces desmayos. Como puede haber falla de memoria y concentración se hace difícil estudiar o trabajar. Lo bueno es que la Disautonomía tiene un excelente tratamiento, aunque es difícil de cumplir por los enfermos.

A veces hay infertilidad. En el SED-III no está contraindicado el embarazo. No hay serios problemas con el parto.

No hay mayor problema con las cirugías, excepto leve mayor tendencia a las hemorragias y la posibilidad de mala cicatrización.

Por la debilidad de los tejidos pueden aparecer innumerables problemas como, displasia de caderas, escoliosis, pie plano, enfisema y fragilidad capilar (moretones), y a veces en forma precoz hallux valgus, hernias, varices, artrosis, discopatías y osteoporosis. Además suelen haber trastornos de distonía neurovegetativa como diaforesis, colon irritable y la Disautonomía.

El mayor problema que tienen estos enfermos es que pueden pasar muchos años sin diagnóstico y ayuda, ya que los médicos desconocen esta enfermedad. Esto suele

llevar a la Ansiedad y Depresión, con sus consiguientes problemas.

En su trabajo Pacey et al. (39) se refieren a la calidad de vida (C de V) de niños y adolescentes en Australia de entre 6 y 16 años. Estudió 50 mujeres (M) y 39 hombres (H) con SED-III. Concluye que estos pacientes tienen una C de V peor que un grupo control con otras enfermedades. Los principales problemas eran dolor, fatiga crónica e incontinencia urinaria (26%). También problemas digestivos en el 54%. Es mi impresión que algunos de estos niños tenían Disautonomía, lo que explicaría la fatiga crónica. El problema radica en que a los niños, por lo general no se les toma la presión arterial y la Disautonomía pasa inadvertida y a veces confundida con Déficit de Atención e hiperactividad (la que es compensatoria a la fatiga por hipotensión). Esta, en nuestros estudios en adultos con SED-III de 16 años y más, se presentó en el 80% de las M y 60% de los H⁴.

Rombaut et al. en Bélgica estudió la C de V en 38 adultos con SED-III, promedio de edad 38 años y en un grupo control adecuado⁴¹. Usó el cuestionario de Baecke⁴¹ para estudiar el nivel de actividad física y el RAND⁴² para la C de V. Este cuestionario consta de 36 preguntas, agrupadas en 8 grupos: función física, función social, limitaciones por problemas físicos, por alteraciones emocionales, dolor corporal, salud mental, vitalidad y preocupaciones generales de salud. Se sabe que la actividad física es muy importante para la C de V, siendo el dolor la causa más importante de mala C de V. Dolor existió en el 100% de los pacientes y en sólo 37% de los controles. El RAND mostró peores resultados en las 8 categorías en los pacientes con SED-III. Se encontró cefalea en el 30 versus el 4% en controles, fatiga 26% versus 0%. Hubo menor participación en deportes entre las pacientes debido a dolor y a temor de lesionarse. Se demostró que la mala C de V impactó considerablemente en la sensación de bienestar de los pacientes. Aunque el estudio es el de un grupo pequeño de pacientes, los

autores indican que refleja lo que ellos ven en su práctica clínica. Recalcan la importancia de un tratamiento apropiado de los problemas músculo esqueléticos con el fin de disminuir la discapacidad en los pacientes con SED-III. Este debe incluir manejo del dolor crónico, mejorar la fuerza y resistencia muscular, mejorar la propiocepción y la estabilización articular. Recomiendan la Terapia Física Ocupacional y la Ayuda Psicológica.

Bovet, et al. en EE, UU. estudiaron la C de V de 38 pacientes con SED-III. También usaron el RAND SF-36 y los resultados se compararon con un grupo seleccionado de la población norteamericana⁴³. Como en todos los estudios hay mayor proporción de M (84.6%). Se observó que los SED-III tenían un porcentaje más bajo en el RAND (Peor C de V) en comparación con el grupo control. Demostró que las limitaciones físicas tenían mayor impacto en la C de V que las emocionales. Los enfermos provenían de una clínica genética, un grupo de soporte y uno de terapia física. Se encontró mala experiencia en relación con la terapia física, incluso se detectaron lesiones ocasionadas por esta terapia, tales como hiperextensiones articulares, lesión de ligamentos, y dislocaciones. Sugieren que estas lesiones se debieron a falta de información de los terapeutas. Se discuten otras causas de mala C de V de los pacientes, como el costo de las visitas médicas, la distancia y tiempo para concurrir a la atención médica y la larga espera para ver a un genetista. Lo peor, a juicio de los pacientes, fue la fuerte actitud negativa hacia los pacientes. Consideran que contribuyen a una mejor C de V un grupo de kinesiólogos con buen conocimiento del problema, uso temprano de la kinesiterapia, tratamiento centrado en el paciente y un tratamiento integral. Se observó que técnicas de masaje, hidroterapia, Yoga o Pilates, manipulaciones y en algunos casos acupuntura o tratamiento quiropráctico, fueron beneficiosos. Para los pacientes fue muy importante el conocimiento de la enfermedad que tenían sus médicos

y kinesiólogos. Según ellos los terapeutas se sentían incómodos al tratar a los pacientes con SED-III. La recomendación más frecuente fue la de aumentar la educación de los tratantes. Se concluye en que estos resultados justifican un aumento en la investigación de como evaluar y tratar los pacientes con SED-III. 

Received: 30/06/2016

Accepted: 25/09/2016

REFERENCIAS

1. Mishra MB, Ryan P, Atkinson P, Taylor H, Bell J, Calver D, Et Al. Extra-articular features of benign joint hypermobility syndrome. *British Journal of Rheumatology* 1996; 35: 861 - 6.
2. Grahame R. Joint hypermobility and genetic collagen disorders: are they related? *Archives of Diseases of Children* 1999; 80: 188 - 91.
3. Larsson LG, Baum J, Mulholkar GS, Srivastava DK. Hypermobility prevalence and features in Swedish population. *British Journal of Rheumatology* 1993; 32: 116 - 9.
4. Bravo JF. Dysautonomia and Osteoporosis in 2.300 EDS type III patients, as defined by the Brighton criteria. Poster presented at the 2016 International Symposium. May 3-6, 2016. NY.USA.
5. Beighton PH, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Annals of Rheumatological Diseases* 1973; 32: 413 - 8.
6. Grahame R, Bird HA, Child A, Dolan L, Edwards-Fowler A, Ferrel WR, Et Al. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of the benign joint hypermobility syndrome. *Journal of Rheumatology* 2000; 27: 1777 - 9.
7. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *New England Journal of Medicine* 2000; 342: 673 - 80.
8. Beighton P, De Paepe A, Steinman B, Tsipuras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1977. *American Journal of Medical Genetics* 1998; 77: 31 - 7.
9. Pope FM, Martin GR, Linchenstein JR, Penttinen R, Gerson B, Rowe DW, Mckusic VA. Patients with Ehlers-Danlos type IV lack type III collagen. *Proceeds National Academy of Sciences USA* 1975; 72: 1314 - 6.
10. Bravo JF. Precauciones y posibles complicaciones quirúrgicas de las alteraciones hereditarias de la fibra colágena (AHFC). *Revista Chilena de Cirugía* 2005; 57: 516 - 22.
11. Bravo, JF. Síndrome de Ehlers-Danlos Vascular (SEDV), antes llamado SED tipo IV. *Revista Chilena de Reumatología* 2008; 24:6-11.
12. Guma M, Olivé A, Holgado S, Casado E, Roca J, Forcada J, Duró JC, Tena X. Una estimación de la laxitud articular en la consulta externa. *Revista Española de Reumatología* 2001; 28: 298 - 00.
13. Grahame R, Hakim AJ. Joint hypermobility syndrome is highly prevalent in general rheumatology clinics, presentation being gender, age and race-related. *Annals of Rheumatic Diseases* 2006; 65(Suppl 2): 263.
14. Grahame R, Hakim AJ. Hypermobility. *Current Opinion of Rheumatology* 2008; 20:106 - 10.
15. Bravo JF, Wolff C, Correa S. Clinical study of 972 rheumatological patients with joint hypermobility syndrome (JHS), using the Brighton criteria. *Annals of Rheumatic Diseases* 2007; 66 (Suppl II): 244. (Abstract).
16. Bravo JF, Wolff C. Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a Chilean population. Joint hypermobility syndrome and vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Arthritis & Rheumatism* 2006; 54 (2): 515 - 23.
17. Grahame R. Editorial: Time to take hypermobility seriously (in adults and children). *Rheumatology* 2001; 40: 485 - 91.

- 18- Grahame R, Bird HA. British consultant rheumatologists perceptions about the hypermobility syndrome: a national survey. *Rheumatology* 2001; 40: 560-3.
19. Zweers MC, Hakim AJ, Grahame R, Schalkwijk J. Joint hypermobility syndromes: the pathophysiologic role of Tenascin-x gene defects [review]. *Arthritis & Rheumatism* 2004; 50: 2742 - 9.
20. Levy HP. Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type. <http://genetests.org/profiles/eds3/> 22 Oct. 2004.
21. Voulgary PV, Alamanos Y, Papazisi D, Christou K, Papanokolau C, Drosos AA. Prevalence of Raynaud's phenomenon in a healthy Greek population. *Annals of Rheumatic Diseases* 2000; 59:206-10.
22. Saraux A, Allain J, Guedes C, Baron D, Youinou P, LE Goff P. Raynaud's phenomenon in Rheumatoid Arthritis 1996;35:752-4.
23. Bravo JF, Wolff C. Clinical study of 1124 cases of Ehlers-Danlos syndrome (Classic EDS, JHS and Vascular EDS). *Arthritis & Rheumatism* 2007;56 (Suppl): 1633. (Abstract).
24. Bird HA, Tribe CR, Bacon PA. Joint hypermobility leading to osteoarthritis and chondrocalcinosis. *Annals of Rheumatological Dis* 1978; 37: 203 - 11.
25. Rowe PC, Barron DF, Calkins H, Maumenee T, TONG PY, Geraghty MT. Orthostatic intolerance and chronic fatigue syndrome associated with Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of Pediatrics* 1999; 135: 494 - 9.
26. Gazit Y, Nahir AM, Grahame R, Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. *Am Journal of Medicine* 2003; 115(1): 33 - 40.
27. Arendt-Nielsen L, Kaalund P, Bjerring P, Hogsaa B. Insufficient effect of local analgesics in Ehlers-Danlos type III patients (connective tissue disorder). *Acta Anaesthesiology Scandinava* 1990; 34: 358 - 61.
28. Mallik AK, Ferrel WR, McDonald AG, Sturrock RD. Impaired proprioceptive acuity at the proximal interphalangeal joint in patients with the hypermobility syndrome. *British Journal of Rheumatology* 1994; 33: 631 - 7.
29. Gratacos M, Nadal M, Martin-Santos R, Pujana MA, Gago J, Peralb Et Al. A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is a susceptibility for panic and phobic disorders. *Cell* 2000; 106:367-79.
30. Bulbena A, Agullo A, Paihle G, Marti-Santos R, Porta M, Guitart J, Et Al. Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also? *Psychosomatics* 2004; 45: 432 - 7.
31. Baeza-Velasco C, Gély-Nargeot MC, Bulbena A, Fénérier C, Bravo J F. (2011). Association between psychopathological factors and joint hypermobility syndrome in a group of undergraduates from a French university. *International Journal of Psychiatry in Medicine* 41(2), 187-201.
32. Engelbert RHH, Bank RA, Sackers RJB, Helders PJM, Beemer FA, Uiterwaal CSP, Et Al. Pediatric generalized joint hypermobility with and without musculoskeletal complaints: localized or systemic disorder? *Pediatrics* 2003; 111: 248 - 54.
33. Bravo JF. Importancia de la hipermovilidad articular como causa frecuente de morbilidad, no sólo músculo-esquelética, sino también sistémica: criterios diagnósticos. *Reumatología* 2003; 19: 33 - 8.
34. Gedalia A, Press J, Klein M, Buskila D. Joint hypermobility and fibromyalgia in school children. *Annals of Rheumatic Diseases* 1993; 52: 494 - 6.
35. Barron DF, Cohen BA, Geraghty MT, Violand R, Rowe PC. Joint hypermobility is more common in children with chronic fatigue syndrome than in healthy controls. *Journal of Pediatrics* 2002; 141: 421 - 5.

36. Acasuso-Díaz M, Collantes-estevez E. Joint hypermobility in patients with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Care & Research* 1998; 11: 39 - 42.
37. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *American Journal of Medical Genetics* 1996; 62:417 - 26.
38. Bravo JF. Significado e importancia de estudiar a las personas con Hiperlaxitud Articular; Editorial. *Revista Chilena de Reumatología* 2008; 24(1):4-5.
39. Pacey, V., Tofts, L., Adams, RD., Munns, CF., Nicholson, LL. (2015). Quality of life prediction in children with joint hypermobility syndrome. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51,689-95.
40. Rombaut, L., Malfait, F., Cools, A., De Paepe, A., Calders, P. (2010). Musculoskeletal complaints, physical activity and health-related quality of life among patients with the Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type. *Disability Rehabilitation* 32, 1339-45.
41. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 1982;36:936–942
42. Aaronson NK, Muller M, Cohen PD, Essink-Bot ML, Fekkes M, Sanderman R, Sprangers MA, te Velde A, Verrips E. Translation, validation, and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health Survey in community and chronic disease populations. *J Clin Epidemiol* 1998;51:1055–1068.
43. Bovet, C., Carlson, M. Taylor, M. (2016). Quality of life, unmet needs, and iatrogenic injuries in rehabilitation of patients with Ehlers-Danlos Syndrome hypermobility type/Joint Hypermobility Syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 9999A, 1-8.