

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA**



**PREVALENCIA DE SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS HIPERMÓVIL EN
POBLACIÓN SALVADOREÑA DE 20 A 50 AÑOS EN UNIDADES DE SALUD DR.
DÍAZ DE PINAL Y SAN EMIGDIO, DE MARZO A JULIO DE 2023**

Presentado por:

LIDIA ESMERALDA MOLINA DUQUE

JOSUÉ ENRIQUE MARTÍNEZ GIL

JOSÉ MARCELO MARROQUÍN GUZMÁN

**Para optar al grado de:
DOCTOR EN MEDICINA**

ASESOR:

DR. MARIANO AUGUSTO CHÁVEZ ANDINO



Ciudad universitaria "Dr. Fabio Castillo Figueroa", El Salvador, septiembre, 2023.

AUTORIDADES UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rector

M.Sc. Roger Armando Arias

Vicerrectora Académica

PhD.Raul Ernesto Azcúnaga

Vicerrector Administrativo

Ing. Juan Rosa Quintanilla

Secretario General

Ing. Francisco Antonio Alarcon

AUTORIDADES FACULTAD DE MEDICINA

Decana

MsC. Josefina Sibrián de Rodríguez

Vicedecano

Dr. Saúl Díaz Peña

Secretario

MsC. Aura María Miranda

Director de Escuela

Dr. Rafael Antonio Monterrosa

INDICE

RESUMEN	iii
INTRODUCCIÓN.....	iv
OBJETIVOS	v
CAPITULO I: MARCO TEÓRICO	1
1.1 Definición:	1
1.2 Clasificación del síndrome Ehlers Danlos.....	1
1.3 Síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil (SEDh)	4
1.3.1 Epidemiología.....	4
1.3.2 Etiología	4
1.3.3 Presentación clínica	4
1.3.4 Diagnóstico.....	7
1.4 Síndrome de hiperlaxitud articular	11
CAPITULO II: METODOLOGÍA	13
2.1 Tipo de investigación.....	13
2.2 Periodo de investigación	13
2.3 Universo	13
2.4 Muestra	13
2.5 variables.....	13
2.6 Operacionalización de las variables	14
2.7 Fuentes de información	18
2.8 Técnicas de obtención de información	18
2.9 Herramientas para la obtencion de la información.....	18
2.10 Procesamiento y análisis de información	18
2.11 Consideraciones éticas	19
CAPITULO III: RESULTADOS Y DISCUSION.....	20
CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	26
GLOSARIO.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXOS	34
ANEXO 1: Resultado obtenido en pacientes sanos.....	34
ANEXO 2: Consentimiento informado.....	43

ANEXO 3: Curriculum del (los) Investigador(es).....	45
ANEXO 4: Carta Compromiso del (los) Investigador(es)	48
ANEXO 5: Constancia BPC.....	50
ANEXO 6: Instrumento de investigación.....	52
ANEXO 7: Notificación de entrega de copia de trabajo de investigación a directores de unidades de salud.....	54

RESUMEN

El síndrome de Ehlers-Danlos forma parte de un grupo hereditario de enfermedades con fisiopatología basada en el tejido conectivo, produciendo hiperextensibilidad de la piel e hipermovilidad articular. El diagnóstico se basa en criterios clínicos, los cuales se establecen mediante la escala de Beighton y el cuestionario Hakim y Grahame, según la última clasificación de Síndrome de Ehlers –Danlos (2017) permite destacar el tipo hipermóvil como el de mayor prevalencia.

En esta investigación se utilizó el nuevo lineamiento de la Clasificación Internacional de Síndrome de Ehlers-Danlos, publicado en el año 2017 en la cual se evaluaron 3 aspectos importantes como: la Hiperlaxitud articular generalizada, las manifestaciones sistémicas de un trastorno del tejido conectivo generalizado, antecedentes familiares positivos, con uno o más familiares de primer grado que cumplan de forma independiente los criterios de diagnóstico (SED), y complicaciones musculoesqueléticas. Como objetivo general se estableció la prevalencia de síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil en pacientes de 20 a 50 años en las unidades de salud Dr. Díaz de Pinal y San Emigdio en el periodo de marzo a julio de 2023. Se determinaron las características sociodemográficas de población y se aplicó la escala de los criterios diagnósticos propuestos en la clasificación Internacional de Síndromes de Ehlers-Danlos de tipo hipermóvil (2017) que permitió identificar a los pacientes con criterios clínicos compatibles con SEDh.

El diseño metodológico se basó en una investigación de prevalencia de carácter descriptivo, observacional, transversal utilizando un muestreo aleatorio simple, en la que se incluyeron 150 pacientes. En total, 106 pacientes pertenecían al sexo femenino y 44 al sexo masculino. se identificaron 5 pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos del Síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SEDh). De estos, 3 fueron pacientes femeninos entre los 20 y 40 años, y 1 paciente en el grupo de edad de 20 a 30 años, se obtuvo una prevalencia de 3.33% para el síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SEDh) y prevalencia del 22% para el síndrome de hiperlaxitud articular.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes de Ehlers-Danlos (SED) constituye un grupo de 13 trastornos hereditarios del tejido conectivo, las cuales son causadas por mutaciones genéticas. Cada tipo de SED tiene su propio conjunto de características con distintos criterios de diagnóstico. El diagnóstico del síndrome de Ehlers Danlos hiper móvil (SEDh) es eminentemente a través de criterios clínicos, ya que aún no existe una etiología genética fiable o apreciable que se pueda realizar en la gran mayoría de los pacientes.

Además, la presentación sindrómica puede variar según la edad y el sexo. Incluso existe un espectro clínico que va desde la hiper movilidad articular asintomática, hasta la hiper movilidad con manifestaciones secundarias, hasta el Síndrome de Ehlers-Danlos de tipo hiper móvil. Como evidenciaremos en la investigación realizada, donde además de obtener resultados positivos sobre SEDh también tuvimos pacientes positivos a Síndrome de Hiper laxitud articular generalizada.

Un diagnóstico de SEDh debe ser asignado solo en aquellos pacientes que cumplan con todos los criterios descritos en el presente trabajo.

Es importante destacar que las enfermedades hereditarias del tejido conectivo son consideradas como enfermedades aisladas en la población general. Sin embargo, existe un sub diagnóstico que contribuye a una menor detección de los casos y, por lo tanto, repercute en las complicaciones a largo plazo de esta patología. A nivel nacional existe poca información y falta de capacitación para lograr un diagnóstico precoz. Por lo cual, se realizará una investigación donde, a través de criterios diagnósticos establecidos en la nueva actualización 2017 se identificarán y clasificarán pacientes y de esa manera se establecerá la prevalencia del síndrome de Ehlers Danlos hiper móvil en las unidades de salud ya establecidas.

Al establecer la prevalencia es posible tomar acciones para realizar un tamizaje de esta enfermedad del tejido conectivo desde el primer nivel de atención y así disminuir las complicaciones a largo plazo, que conllevan a discapacidad. Al ser un estudio de prevalencia es de gran importancia en el ámbito clínico ya que permite implementar herramientas encaminadas al diagnóstico precoz y oportuno.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Establecer la prevalencia de síndrome de Ehlers-Danlos hiper móvil en pacientes de 20 a 50 años en las unidades de salud Dr. Díaz de Pinal y San Emigdio en el periodo de marzo a julio de 2023.

Objetivos Específicos:

1. Determinar las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
2. Aplicar la escala de los criterios diagnósticos propuestos en la clasificación Internacional de Síndromes de Ehlers-Danlos de tipo hiper móvil (2017).
3. Identificar a los pacientes con criterios clínicos compatibles con SEDh mediante la escala internacional validada.

CAPITULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Definición:

El Síndrome de Ehlers Danlos es un conjunto de trastornos hereditarios del tejido conjuntivo con manifestaciones en piel, articulaciones, vasos sanguíneos y órganos internos, que varían de leves a graves y mortales. Se caracteriza por hipermovilidad articular, hiperelasticidad y fragilidad cutánea que dejan de manera secundaria zonas de atrofia y pseudotumores moluscoides. (1)

1.2 Clasificación del síndrome Ehlers Danlos

SED Clásico

Herencia autosómico dominante. (2)

Síntomas principales: Hiperextensibilidad de la piel, cicatrización atrófica, hiperlaxitud articular generalizada. (2)

Moretones fáciles, piel suave y pastosa⁵, fragilidad de la piel (o división traumática), pseudotumores moluscoides, esferoides subcutáneos, antecedentes familiares de un familiar de primer grado que cumpla criterios clínicos(2)

Más del 90 % de los pacientes con SEDc albergan una mutación heterocigota en uno de los genes que codifican el colágeno tipo I. Los pacientes que albergan esta mutación tienen un riesgo particular de ruptura vascular (2)

SED I de tipo clásico (SEDc)

Herencia Autosómica recesiva.

Síntomas: hiperextensibilidad de la piel,⁹ con textura de piel aterciopelada y ausencia de cicatrices atróficas, equimosis.(2)

Deformidades del pie: antepié ancho/rechoncho, braquidactilia con exceso de piel; el plano; hallux valgus; pápulas piezogénicas edema de las piernas en ausencia de insuficiencia cardíaca, debilidad muscular proximal y distal leve, polineuropatía axonal, atrofia de músculos en manos y pies.(2)

Las pruebas moleculares confirmatorias son obligatorias para llegar a un diagnóstico final. Es causado por una falta completa de Tenascin XB (TNX) debido a mutaciones, que conducen a la descomposición del ARNm mediada sin sentido, o a la eliminación bialélica (2)

SED cardiaco-valvular

Herencia Autosómica recesivo

Criterios principales: Problemas cardíacos y valvulares progresivos graves (válvula aórtica, válvula mitral), Afectación cutánea: hiperextensibilidad cutánea, cicatrices atróficas, piel fina, hiperlaxitud articular (generalizada o restringida a articulaciones pequeñas).(2)

Criterios menores: Hernia inguinal, deformidad pectus excavatum, Luxaciones articulares, deformidades del pie, pie plano.(2)

Es causado por una falta total de la $\alpha 2$ cadenas de colágeno tipo I debido a bialélicas COL1A2 mutaciones, que conduce a la descomposición del ARNm es el único gen asociado con SEDcv(2).

SED vascular (SEDv)

También es conocido como tipo equimótico del síndrome de Ehlers- Danlos Es posiblemente el tipo con mayor incidencia de complicaciones o con complicaciones de mayor gravedad. Representa el 4% de todas las formas del síndrome, siendo el de mayor interés en cuanto a las lesiones arteriales. Su herencia puede ser autosómica recesiva o dominante. (3)

Tiene un patrón de herencia autosómica dominante. Son responsables las mutaciones en el gen COL3A1 que conducen a defectos en la cadena $\alpha 1$ (III) del colágeno tipo III.(3)

El cuadro clínico se caracteriza por una gran tendencia a las equimosis y focos contusivos, expresión de la tendencia a la ruptura espontánea de grandes vasos y de vasos de mediano tamaño, así como a rupturas espontáneas de intestino. La frecuencia de las complicaciones vasculares parece obedecer a que los pacientes de este grupo pueden sintetizar cantidades variables de colágeno tipo III, que en la pared vascular es el responsable de su integridad estructural y de su resistencia a la tensión, siendo a la vez un elemento de interacción colágeno-plaqueta y en la formación del trombo. Su prevalencia es de 1/100,000. (2)

De las 4 variedades de colágena existentes en el cuerpo, el tipo III se encuentra en los vasos, piel, pulmón e intestino. Clínicamente se caracteriza por presentar una hiper movilidad articular limitada a los dedos, y el mayor grado en las articulaciones interfalángicas distales de los dedos(3)

SED Dermatoparaxis (SEDd)

Signos mayores: Fragilidad cutánea importante, piel redundante hundida. (3)

Signos menores: Piel blanda macerada, magulladuras fáciles, rotura prematura de membranas amnióticas, hernias umbilicales e inguinales.(3)

Tiene un patrón de herencia autosómico-recesiva. Son responsables las mutaciones homocigóticas o componentes heterocigóticos en el gen que codifica la peptidasa N-terminal del procolágeno tipo I. Resulta diagnóstica la determinación electroforética de las cadenas pN α 1 (I) y pN α 2 (I) del colágeno tipo I extraído de la dermis en presencia de inhibidores de la proteasa u obtenido de los fibroblastos. (3)

SED Artrocalasia

Signos mayores:

Hipermovilidad grave con subluxaciones recurrentes, luxación articular generalizada congénita de cadera. (2)

Signos menores: Hiperlaxitud de la piel, fragilidad tisular, magulladuras fáciles, hipotonía muscular, cifoscoliosis, osteopenia. (3)

Tiene un patrón de herencia autosómica dominante. Son responsables las mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2, que codifican las cadenas α 1 y α 2 del colágeno tipo I. (3)

SED Cifoscoliótico (SEdk)

Tiene un patrón de herencia autosómico-recesiva.

La presencia de 3 o más criterios mayores en la infancia es diagnóstica(3)

Signos mayores: Laxitud articular generalizada, hipotonía muscular intensa desde el nacimiento, escoliosis progresiva con inicio en el nacimiento, fragilidad escleral y rotura del globo ocular. (3)

Signos menores: Fragilidad tisular, magulladuras fáciles, rotura arterial, hábito marfanoide, micro córnea y osteopenia. (4)

La deficiencia de lisil-hidroxilasa (PLOD), una enzima que modifica el colágeno es la responsable.(4)

SED musculo contráctil (SEDmc)

Herencia Autosómica recesiva

Criterios principales Contracturas múltiples congénitas, característicamente contracturas en aducción-flexión y/o talipes equinovarus (pie zambo) Rasgos craneofaciales característicos, que son evidentes al nacer o en la primera infancia astigmatismo.(2)

1.3 Síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil (SEDh)

Es probablemente el trastorno hereditario del tejido conectivo más frecuente y menos grave de los tipos de síndrome de Ehlers-Danlos. Se ha descrito principalmente en personas con afecciones musculoesqueléticas que incluyen hipermovilidad articular, subluxaciones o dislocaciones articulares, así como manifestaciones cutáneas y de tejidos blandos. La mayoría de los pacientes refieren dolor relacionado con la actividad y algunos llegan a tener dolor diario.(5)

1.3.1 Epidemiología

El SED Es una enfermedad rara, todos los tipos en conjunto poseen una prevalencia Probable de 1/5.000; se cree que probablemente el SEDh represente el 80 – 90% de los casos de SED; se observa en ambos sexos. (6)

1.3.2 Etiología

El Síndrome de Ehlers Danlos al ser una enfermedad hereditaria, pasa de generación en generación, producto de mutaciones en los genes, los cuales se organizan en 23 pares de cromosomas por cada célula. En el SEDh la herencia es autosómica dominante, aunque en la mayoría de los casos no se sabe con exactitud cuál es la causa genética. (6)

1.3.3 Presentación clínica

Sospechar el diagnóstico cuando hay:

Historia de lesiones recurrentes como: tendinitis (codo del tenista, dedo en gatillo, tendinitis del Aquiles, etc.), bursitis (del hombro, de la cadera) o lesiones deportivas recurrentes (desgarros o ruptura de ligamentos, tendones o músculos), torceduras de tobillos (sin esguince) o esguinces frecuentes. “dolores del crecimiento” en los niños. (7)

Artralgias o/y dolores musculares por más de tres meses, sin causa aparente. El SEDh es la causa más frecuente de dolor musculoesquelético en reumatología. Crujidos articulares importantes, de varias articulaciones.(8)

Niños con displasia de la cadera, con escoliosis o que comenzaron a caminar tarde. Adolescentes muy ágiles, que tienden a hacer ballet, gimnasia olímpica o rítmica y que suelen tener lesiones deportivas recurrentes, como torceduras de tobillos, esguinces o/y subluxaciones. (8)

Subluxaciones articulares de la base del pulgar, codos, hombros, caderas, rodillas (subluxación de la rótula), compromiso de la articulación de la mandíbula, con bruxismo o subluxación de la articulación temporo-mandibular.(8)

Problemas de columna desde la niñez o adolescencia: lumbago por escoliosis, por hiperlordosis lumbar, por discopatías y hernia del núcleo pulposo. El dolor de la espalda más frecuente se debe a laxitud de los ligamentos espinales que puede corregirse con ejercicios. (8)

Alteración de tejidos blandos, los que son débiles por falla del colágeno: Hernias (del hiato, umbilical o inguinal (incluso en niños), hernia del núcleo pulposo), várices en gente joven, hemorroides, varicocele, irritable, miopía y estrabismo. (5)

Neumotórax espontáneo: Esta complicación es más frecuente en el síndrome de Marfán, pero también se puede ver en el SEDh, especialmente en los marfanoides y en el SED vascular, Es más frecuente en hombres que en mujeres. (8)

Problemas cardiovasculares como acrocianosis, arritmias y prolapso de la válvula mitral. En el SEDh, por lo general, no se producen aneurismas cerebrales, ni rupturas arteriales. Es importante descartar enfermedades como la Esclerodermia, Artritis Reumatoide y Lupus. (8)

Disautonomía, es una alteración del sistema nervioso autónomo, caracterizada por fatiga crónica, mareos y desmayos e hipotensión. Es muy frecuente en niñas adolescentes En algunos casos hay POT's (Postural Orthostatic Taquicardia). (8)

Diaforesis de las manos. Manos y pies fríos. Acrocianosis, no sólo con el frío y calor, sino también con dependencia de las manos o inactividad. Problemas digestivos como constipación marcada diverticulosis. Hernia de hiato. Alteraciones neurológicas y psicológicas: depresión, ansiedad, fobias y crisis de pánicos. Resistencia al efecto de la anestesia local, una inyección epidural o al suturar heridas. (8)

Muchos pacientes diagnosticados como Fibromialgia (FM) pueden tener SEDh, ya que son cuadros muy parecidos con dolores recurrentes, entesitis, con fatiga crónica, a veces depresión y con exámenes de laboratorio normales. Es frecuente que médicos que no están familiarizados con el SEDh hagan el diagnóstico de FM. Algunos pacientes pueden tener alteración de la propiocepción. (8)

Problemas gineco-obstétricos con alteraciones menstruales, infertilidad, abortos espontáneos, ruptura prematura de membranas, desgarros vaginales y hemorragias en el parto.(8)

Problemas oculares: Escleras celestes. En el SEDh pueden ser celestes por falta de colágeno, debido a transparencia de la esclera. Esto ocurre en el 80% de las mujeres. En los hombres es menos frecuente. Esto no produce ningún problema ocular. Escleras celestes son normales en niños hasta los 2 años. Puede haber estrabismo y miopía, a veces desde temprana edad. Suele haber ojos y boca seca, por lo que se le suele confundir con el Sjögren. (8)

La alteración de la piel. Piel suave, laxa, elástica, pálida, a veces como porcelana, transparente, venas prominentes, con mala cicatrización y a veces con queloides, Telangiectasias lineales, Lívido reticulares. Estrías sin causa aparente en personas jóvenes y de preferencia en la zona lumbar. Párpados caídos. Son frecuentes los lunares lenticulares de color café o negruzco. (5)

Fragilidad capilar: hematomas recurrentes, con un traumatismo leve o sin causa aparente, tienen exámenes de coagulación normales. Se confunde con la Enfermedad de Von Willebrand. Puede haber historia de epistaxis recurrente o tendencia a sangramientos.(8)

El tener alguno de los signos de hiperlaxitud como: la posibilidad de extender el dedo meñique a 90° o más; la capacidad de extender los dedos en forma activa, adoptando de la posición llamada mano en forma de ave volando o hacer el signo del pulgar horizontal (doblar el pulgar y colocarlo lo más horizontal posible frente a la palma de la mano con los otros dedos extendidos). (8)

Hábito marfanoide: Muchachos altos y delgados brazos y pies largos, aranodactilia, a veces con pectum excavatum o carinatus o con costillas prominentes. Actualmente esta estructura corporal (marfanoide) es frecuente entre los adolescentes chilenos (14% de los SEDh). Las adolescentes tienen aspectos esbeltos con cuello largo, hombros cuadrados y dedos largos. Muchas de ellas padecen de SEDh y no lo saben. El hábito marfanoide es un signo menor del criterio de Brighton para el diagnóstico del SED-III. Este tipo corporal se ve y es más exagerado en el síndrome de Marfan. (7)

Densidad mineral ósea baja u osteoporosis en hombres y mujeres jóvenes, sin causa aparente. La osteoporosis es extremadamente frecuente en el SED, lo tienen y lo que es más importante, se encontró menores de 30 años. (8)

Malformaciones congénitas asociadas:

1. Escoliosis en la infancia.
2. Displasia de cadera.
3. Alteraciones de los pies (pie plano, laxo, cavo y pie egipcio).
4. Sindactilia parcial.
5. Espondilolistesis.

Sospechar el diagnóstico en enfermos que han visto muchos médicos, se han hecho muchos exámenes, todos negativos o con exámenes inmunológicos positivos a títulos bajos y en quienes no se ha encontrado la causa de sus problemas. (8)

Parientes del enfermo que presentan signos y síntomas similares, o displasia de caderas, escoliosis, várices desde la adolescencia, fatiga crónica asociada a presión arterial baja, osteoporosis a temprana edad, hernias recurrentes, mala cicatrización o/y queloides o que ya hayan sido diagnosticados como Hipermóviles. (8)

Dado que la base genética de SEDh es aún desconocida, el diagnóstico de este subtipo se basa en los hallazgos clínicos, tal como se indica en los criterios revisados para SEDh. (2)

1.3.4 Diagnóstico

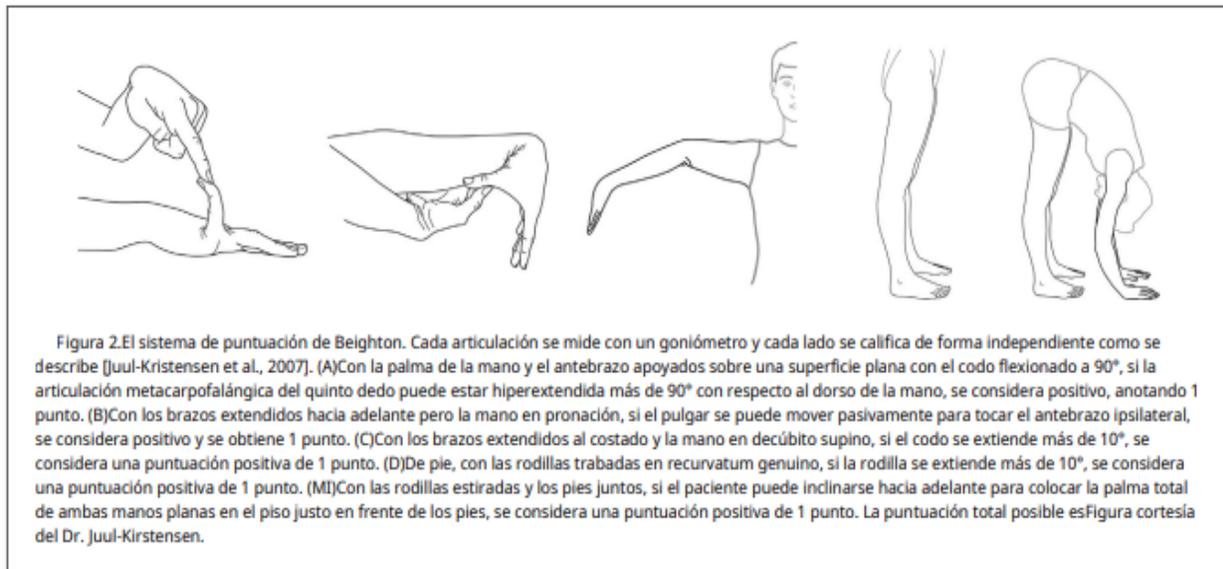
El diagnóstico de SEDh sigue siendo clínico, aún no existe una prueba o "Gold estándar" para confirmar o refutar debido a la heterogeneidad genética de esta enfermedad. Además, la presentación sindrómica puede variar según la edad y el género. Un diagnóstico de SEDh debe asignarse solo en aquellos que cumplen con todos los criterios descritos. (9)

El diagnóstico clínico de SEDh requiere la presencia simultánea de los criterios 1 Y 2 Y 3. (2)

Criterio 1: Hiperlaxitud Articular Generalizada (GJH)

El puntaje de Beighton es la herramienta más reconocida para evaluar (GJH) consiste en 5 pruebas para determinar hiperlaxitud articular. Cada articulación se mide con un goniómetro y cada lado se califica de forma independiente.(2)

Figura 1: Sistema de puntuación de Beighton



Fuente: Clasificación Internacional de Síndromes de Ehlers-Danlos de 2017 American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics) 175C:8–26 (2017) pág. 15

El límite para la definición de (GJH) es de -5 puntos sobre 9. Sin embargo, el rango de movimiento articular disminuye con la edad por lo que el punto de corte de cinco puede provocar un sobrediagnóstico en niños y un infra diagnóstico entre adultos y ancianos por lo cual el Consorcio Internacional sobre los Síndromes de Ehlers-Danlos propone 6 puntos para niños y adolescentes prepúberes, -5 puntos para hombres y mujeres púberes hasta los 50 años, y -4 puntos para los mayores de 50 años para SEDh. Esto puede variar de otros tipos de EDS, pero dichos tipos tienen pruebas de confirmación(2)

En personas con limitaciones articulares adquiridas la evaluación de GJH puede incluir información histórica utilizando el cuestionario de cinco puntos (5PQ) Adaptado de Hakim y Grahame, 2003 el cual consiste en 5 preguntas(2) :

¿Puede usted ahora (o podría usted alguna vez) poner sus manos llanas en el suelo sin doblar sus rodillas?, ¿Puede usted ahora (o podría usted alguna vez) doblar su pulgar para tocar su antebrazo?, Cuando era niño, ¿divirtió a sus amigos contorsionando su cuerpo en formas extrañas o podría hacer las divisiones? ¿Como niño o adolescente, su hombro o rodilla se dislocaron en más de una ocasión?,5. ¿Consideras que tienes» articulaciones dobles»? Una respuesta «sí» a dos o más

preguntas sugiere hiper movilidad articular con 80-85% de sensibilidad y 80-90% de especificidad. (2)

Como cualquier herramienta clínica, existe cierta subjetividad y esta es una guía para no reemplazar el juicio del clínico experimentado; pero en la actualidad, El "GJH probable" no debe considerarse una alternativa al GJH diagnosticado objetivamente.(2)

Criterio 2: Deben estar presentes dos o más de las siguientes características (A–C) (por ejemplo: A y B; A y C; B y C; A y B y C)

Característica A: manifestaciones sistémicas de un tejido conectivo más generalizado trastorno (un total de cinco deben estar presentes) (2)

- Piel inusualmente suave o aterciopelada.
- Hiperextensibilidad leve de la piel: La extensibilidad de la piel de >1,5 cm se considera el límite superior de lo normal, La extensibilidad de más de 1,5 cm es "positiva".
- Estrías inexplicables, como estrías de distensión o rubor en la espalda, las ingles, los muslos, las mamas y/o el abdomen en adolescentes, hombres o mujeres prepúberes sin antecedentes de ganancia o pérdida significativa de grasa corporal o peso.
- Pápulas piezogénicas bilaterales del talón.
- Hernias abdominales recurrentes o múltiples (p. ej., umbilical, inguinal, crural).
- Cicatrización atrófica que involucra al menos dos sitios y sin la formación de cicatrices verdaderamente papiráceas y/o hemosidéricas como se observa en el SED clásico. No se deben considerar las cicatrices atróficas como resultado de incisiones múltiples, infecciones de heridas o afecciones inflamatorias (como infecciones virales, acné quístico, etc.).
- Prolapso del suelo pélvico, recto y/o uterino en niños, hombres o mujeres nulíparas sin antecedentes de obesidad mórbida u otra afección médica predisponente conocida.
- Apiñamiento dental y paladar alto o estrecho.
- Aranodactilia, según se define en uno o más de los siguientes: (i) signo positivo de la muñeca (signo de Steinberg) en ambos lados; (ii) signo positivo del pulgar (signo de Walker) en ambos lados.
- Relación Brazo a la altura -t >1.05.
- Prolapso de la válvula mitral (MVP) leve o mayor según criterios ecocardiográficos estrictos.
- Dilatación de la raíz aórtica con puntuación Z score > +2.

Característica B: Historia familiar positiva, con uno o más familiares de primer grado Cumpliendo de forma independiente los criterios de diagnóstico actuales para SEDh. (2)

Característica C: Complicaciones musculoesqueléticas (debe tener al menos una): (2)

- Dolor musculoesquelético en dos o más extremidades, recurrente diariamente durante al menos 3 meses
- Dolor crónico generalizado durante -3 meses
- Luxaciones articulares recurrentes o inestabilidad articular franca, en ausencia de trauma (a o b)

- Tres o más luxaciones atraumáticas en la misma articulación o dos o más luxaciones atraumáticas en dos articulaciones diferentes que ocurren en momentos diferentes
- Confirmación médica de inestabilidad articular en dos o más sitios no relacionados con trauma

Criterio 3: DEBEN cumplirse todos los siguientes requisitos: (2)

- Ausencia de fragilidad inusual de la piel, lo que debería hacer pensar en otros tipos de SED.
- Exclusión de otros trastornos hereditarios y adquiridos del tejido conectivo, incluidas las afecciones reumatológicas autoinmunes. En pacientes con un trastorno adquirido del tejido conjuntivo (p. ej., lupus, artritis reumatoide, etc.), un diagnóstico adicional de SEDh requiere que se cumplan las Características A y B del Criterio 2.

- Exclusión de diagnósticos alternativos que también pueden incluir hiperlaxitud articular por hipotonía y/o laxitud del tejido conectivo. (p. ej., EDS miopático, miopatía de Bethlem), (p. ej., otros tipos de SED, síndrome de Loeys-Dietz, síndrome de Marfan) y displasias esqueléticas. La exclusión de estas consideraciones puede basarse en la historia clínica, el examen físico y/o las pruebas genéticas moleculares, según se indique.

Muchas otras características se describen en SEDh, pero la mayoría no son lo suficientemente específicas ni sensibles en para ser incluidas en los criterios de diagnóstico formal como: Trastornos del sueño, fatiga, taquicardia ortostática postural, trastornos gastrointestinales funcionales, disautonomía, ansiedad y depresión. (2)

Estas otras manifestaciones sistémicas pueden ser más debilitantes que los síntomas articulares, a menudo afectan la funcionalidad y la calidad de vida, y siempre deben

determinarse durante los encuentros clínicos. La presencia de dichas manifestaciones sistémicas puede hacer que se considere el SEDh en el diagnóstico diferencial.

1.4 Síndrome de hiperlaxitud articular

Desde el primer intento de definir el síndrome de hiperlaxitud articular como “benigna” porque originalmente se pensaba que estaba asociada con pocas consecuencias de un cuerpo construido o un activo físico inofensivo, la GJH se reinterpreta cada vez más como la “punta del iceberg” de un trastorno sistémico presente o futuro.

El síndrome de hiperlaxitud articular está surgiendo como la afección más común. Hasta la fecha, muchos investigadores y profesionales consideran que el síndrome de Erhles Danlos hipermóvil y el síndrome de hiperlaxitud articular generalizada son clínicamente indistinguibles, Aunque todavía se espera la identificación de las bases moleculares de ambos síndromes , cada vez hay más pruebas de un rasgo único con expresividad variable en casos familiares.(10)

En España, se encontró prevalencia de 25% y en Londres, en 45 en la consulta reumatológica, el síndrome de hiperlaxitud articular es probablemente la causa más frecuente de dolor en pacientes reumatológicos y, a pesar de esto, es raramente diagnosticado.(11)

Se ha detecto, una alteración en la proporción del colágeno tipo I con el tipo III, semejante a lo observado para la osteogénesis imperfecta y la microscopía electrónica mostró fibras colágenas de menor diámetro. Se determino que las fibrillas de colágeno eran de un diámetro variable y el espacio interfibrilar presentaba abundante material granulo-filamentoso. Las fibras elásticas presentaban anomalías en 76%: fragmentación, microcalcificaciones e inclusiones de densidad electrónica aumentada en la matriz de la elastina. Tiene herencia autosómica dominante. (12)

Síntomas:

- Piel suave, laxa, pálida, transparente las venas, venas prominentes, cicatrices papiráceas, queloides.
- Hematomas recurrentes.
- Artralgias o mialgias por más de 3 meses. Dolor crónico difuso, poco anatómico, semejante a la fibromialgia. Dolor crónico e incapacitante y a veces se asocia a fatiga crónica. Hay tendencia a artrosis y osteoporosis precoz.
- Subluxaciones articulares, incluyendo problemas de la articulación temporomandibular.

- Artrosis precoz en personas jóvenes, artrosis erosiva y artrosis de evolución rápida. Ocasionalmente asociada a condrocalcinosis.
- Hernias, venas varicosas en gente joven, hemorroides, varicocele, prolapso vaginal o rectal, prolapso de la válvula mitral.
- Abortos, infertilidad, ruptura prematura de membranas, desgarros vaginales y hemorragias en el parto.
- Constipación severa, incluso megacolon, reflujo, colon irritable y diverticulosis.
- Disautonomía. Se presentó en 64% de las mujeres y en 40% de los hombres menores de 30 años, 48% mostró intolerancia ortostática no catalogada. Debido a un desbalance del SNA y disminución del tono de en extremidades inferiores, secundario a la alteración del colágeno.
- Bajo umbral del dolor, con mala respuesta a los analgésicos locales y frecuente existencia de dolor crónico, a veces incapacitante.
- Alteración de la propiocepción, con alteración del balance y coordinación
- Síntomas neuropsiquiátricos: La depresión, ansiedad, crisis de pánico y fobias, mala memoria, falta de concentración, desorientación. (12)

CAPITULO II: METODOLOGÍA

2.1 Tipo de investigación

Descriptivo, observacional transversal de tipo prevalencia.

2.2 Periodo de investigación

Marzo a julio de 2023.

2.3 Universo

Usuarios de las unidades de salud Dr. Díaz de Pinal La Libertad y San Emigdio, La Paz.

2.4 Muestra

Usuarios de 20 a 50 años que consulten en unidades de salud Dr. Díaz de Pinal La Libertad y San Emigdio, La Paz.

Al ser una investigación de prevalencia se eligió un tipo de muestra por conveniencia no probabilística. En donde las muestras de la población se seleccionan por conveniencia, aquellos que estén al alcance del lugar de investigación, a las unidades de salud.

Criterios de inclusión

- Edad mayor o igual a 20 años. y menor o igual a 50 años
- Pacientes que consulten en las UDS-E Dr. Días del Pinal y USI San Emigdio los días en que será aplicado el instrumento y que deseen participar en la investigación.

Criterios de exclusión

- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con discapacidad física que dificulte el empleo del instrumento de investigación.
- Paciente con diagnóstico de trastorno de tejido conectivo hereditario o adquirido (Lupus, Artritis reumatoide, Enfermedades neuromusculares, otros tipos de SED, Displasias genéticas).

2.5 Variables

- Hiperlaxitud articular generalizada.
- Manifestaciones sistémicas de problemas del tejido conectivo.
- Dolor musculo esquelético.
- Enfermedad de tejido conectivo específico.

2.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Operacionalización de variables					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicador	Escala de medición
Hiperlaxitud articular generalizada	La hiperlaxitud articular es la mayor amplitud del movimiento normal de las articulaciones, debido a una mayor distensibilidad de los ligamentos y las cápsulas articulares(13)	<p>Puntaje en escala de Beighton</p> <p>- 6 puntos de 9 para niños y adolescentes prepúberes,</p> <p>-5 puntos de 9 para hombres y mujeres púberes hasta los 50 años, y</p> <p>-4 puntos de 9 para</p>	Grado de hipermovilidad en las articulaciones	<p>1.Dorsiflexión del quinto dedo mayor a 90 grados</p> <p>2.Aposición del pulgar al antebrazo</p> <p>3.Hiperextensión del codo mayor a 10 grados</p> <p>4.Hiperextensión de rodilla mayor a 10 grados</p> <p>5.Flexión del tronco con las palmas tocando el suelo</p>	Nominal

		los mayores de 50 años para SEDh			
Manifestaciones sistémicas de problemas del tejido conectivo	Las Enfermedades del Tejido Conectivo (ETC) son de naturaleza inflamatoria y autoinmune, tienden a la cronicidad, y al compromiso de muchos parénquimas, órganos y tejidos, produciendo daño estructural y funcional. (14)	Presencia de 5 o más síntomas sistémicos.	Frecuencia de manifestaciones sistémicas en el paciente Historia familiar positiva, con uno o más familiares de primer grado Cumpliendo los criterios de diagnóstico actuales para SEDh	1.Piel inusualmente suave 2.Hiperextensibilidad leve de la piel 3.Estrías inexplicables, 4.Pápulas piezogénicas 5.Hernias abdominales recurrentes o múltiples 6.Cicatrización atrófica 7.Prolapso del suelo pélvico, recto y/o uterino en niños, hombres o mujeres nulíparas.	Nominal

				<p>8. Apiñamiento dental y paladar alto</p> <p>9. Aracnodactilia</p> <p>10. Relación Brazo a la altura -t >1.05</p> <p>11. Prolapso de la válvula mitral (MVP)</p> <p>12. Dilatación de la raíz aórtica</p>	
Dolor musculoesquelético	El dolor musculoesquelético (DME) es una de las causas principales de dolor crónico no oncológico, provocando discapacidad (15)	Presencia de Dolor musculoesquelético en dos o más extremidades diarias por 3 meses o	Frecuencia de dolor musculoesquelético	<p>1. Dolor musculoesquelético en dos o más extremidades, por 3 meses.</p> <p>2. Dolor crónico y generalizado por 3 meses.</p>	Nominal

		más, dislocaciones articulares recurrente en ausencia de trauma		3. Dislocaciones articulares recurrentes o inestabilidad en ausencia de trauma	
Enfermedad de tejido conectivo	Las Enfermedades del Tejido Conectivo son de naturaleza inflamatoria y autoinmune, tienden a la cronicidad y al compromiso de muchos parénquimas, órganos y tejidos, dejando en ellos daño estructural y funcional. (14)	Presencia de 1 diagnóstico previo de enfermedad de tejido conectivo.	Confirmación y exclusión de criterios diagnósticos	1. Ausencia de fragilidad inusual de la piel 2. Exclusión de otros trastornos hereditarios y adquiridos del tejido conectivo, incluidas las afecciones reumatológicas autoinmunes 3. Exclusión de diagnósticos alternativos que también pueden incluir hiperlaxitud articular por hipotonía y/o laxitud del tejido conectivo	Nominal

2.7 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se utilizó como fuente de información primaria el cuestionario, en donde se evaluó los criterios diagnósticos para síndrome de Ehlers Danlos hiper móvil en los pacientes de 20 a 50 años que consultaron en las Unidades de Salud de Dr. Díaz de Pinal y San Emigdio, a los cuales después de explicarles el cuestionario y el consentimiento informado, aceptaron participar en la investigación.

2.8 TÉCNICAS DE OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN

El Instrumento que se utilizó en esta investigación fue el cuestionario cerrado para la recopilación de los datos necesarios para el análisis de la información.

2.9 HERRAMIENTAS PARA LA OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó en cuestionario de la asociación de Ehlers-Danlos donde se evalúan los criterios diagnósticos para el Síndrome de Ehlers-Danlos Hiper móvil (SEDh) (Ver anexo 9).

2.10 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

Posterior a la autorización del protocolo de investigación por parte del comité presidente del trabajo de graduación, en cada establecimiento de salud se seleccionó una muestra a través del método no probabilístico de tipo por conveniencia, luego se clasificó de acuerdo a características sociodemográficas (sexo, edad), se aplicó la escala de los criterios diagnósticos propuestos en la clasificación Internacional de Síndromes de Ehlers-Danlos de tipo hiper móvil (2017) que permitió recopilar los datos, que posteriormente se utilizaron para estimar la prevalencia a través de la aplicación Microsoft Excel se generarán tablas de doble entrada, que permitirán visualizar los datos de una forma estructurada y rápida.

Al clasificar los datos se utilizó la prevalencia que permitió analizar la proporción o frecuencia de casos en la población mediante la siguiente fórmula:

$$p = \frac{\text{número total de casos existentes al momento } t}{\text{total de la población en el momento } t} (x 10n)$$

De acuerdo con características sociodemográficas, dirigido hacia los objetivos específicos de la investigación; posteriormente se procederá a plasmar en gráficos de barras de tal manera que genere un mejor análisis de la información obtenida, para lo cual será necesario hacer uso de programas informáticos como Microsoft Excel y Microsoft Word.

2.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Clasificación de la investigación

Al ser un estudio de tipo prevalencia se clasifica como descriptivo, observacional, transversal. El estudio transversal también es conocido como encuesta de frecuencia o estudio de prevalencia. En general, se realiza para examinar la presencia o ausencia de una enfermedad u otro resultado de interés, en relación con la presencia o ausencia de una exposición, ambos hechos ocurriendo en un tiempo determinado y en una población específica.

Consentimiento informado

En el consentimiento informado se explicó en que consiste la investigación, los criterios de inclusión, se explicó que los datos son confidenciales y serán utilizados única y exclusivamente con fines académicos, posteriormente se le entregara al participante los acuerdos y condiciones para participar en la investigación.

Mecanismos de confidencialidad y resguardo de los datos

- Se solicito la autorización a las direcciones de las unidades de salud establecidas: Dr. Carlos Diaz del Pinal y San Emigdio para el desarrollo de la presente investigación en dichos establecimientos de salud.
- Se espero la aprobación del jurado calificador del presente trabajo de graduación y la dirección de escuela para ejecutar la investigación.
- Se respeto cada uno de los principios de la bioética: autonomía, beneficencia y justicia.
- Se solicito la autorización a través de la firma del consentimiento informado (Anexo 3) a cada usuario que acepto la participación en la investigación, garantizándole la total confidencialidad de la información obtenida.
- El instrumento utilizado fue de carácter anónimo.
- Tuvo acceso únicamente a la información obtenida el asesor metodológico y los responsables de la investigación, las personas con criterios diagnósticos positivos se les informo el resultado y también se notifico a los directores de dichos establecimientos

CAPITULO III: RESULTADOS Y DISCUSION

Prevalencia de Síndrome de Ehlers-Danlos.

Entre los datos recopilados, se identificaron 5 pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos del Síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SEDh). De estos, 3 fueron pacientes femeninos entre los 20 y 40 años, y 1 paciente en el grupo de edad de 20 a 30 años, se aplicó la fórmula de prevalencia:

$$p = \frac{\text{número total de casos existentes al momento } t}{\text{total de la población en el momento } t} \times 10n$$

k

En la cual se dividió los pacientes con criterios diagnósticos presentes entre el total de la población estudiada, donde se obtuvo una prevalencia de 3.33% para el síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SEDh) y prevalencia del 22% para el síndrome de hiperlaxitud articular.

Tabla 1

Características demográficas de Población estudiada en USI San Emigdio y UDS-E Dr. Diaz del Pinal.

Población estudiada	USI San Emigdio		UDSE Dr. Diaz del Pinal		Total
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
Pacientes sanos	12	26	13	61	112
Criterios diagnósticos positivos síndrome de Hiperlaxitud Articular	0	8	6	19	33
Criterios diagnósticos positivos SEDh	1	2	0	2	5
Total	13	36	19	82	150

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hiper Móvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Diaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Análisis: 150 pacientes estudiados durante la investigación, 101 pertenecen a UDS-E Dr. Díaz del Pinal y 49 de USI San Emigdio. 5 pacientes cumplieron todos los criterios diagnósticos a SEDh de los cuales 3 consultaron en USI San Emigdio y 2 de UDS-E Dr. Diaz del Pinal. Además 33 pacientes fueron positivos a Síndrome de Hiperlaxitud Articular Generalizada. Y los 112 pacientes restantes fueron Sanos.

Tabla 2

Datos demográficos de pacientes con criterios diagnósticos de SEDh y Síndrome de Hiperlaxitud Articular.

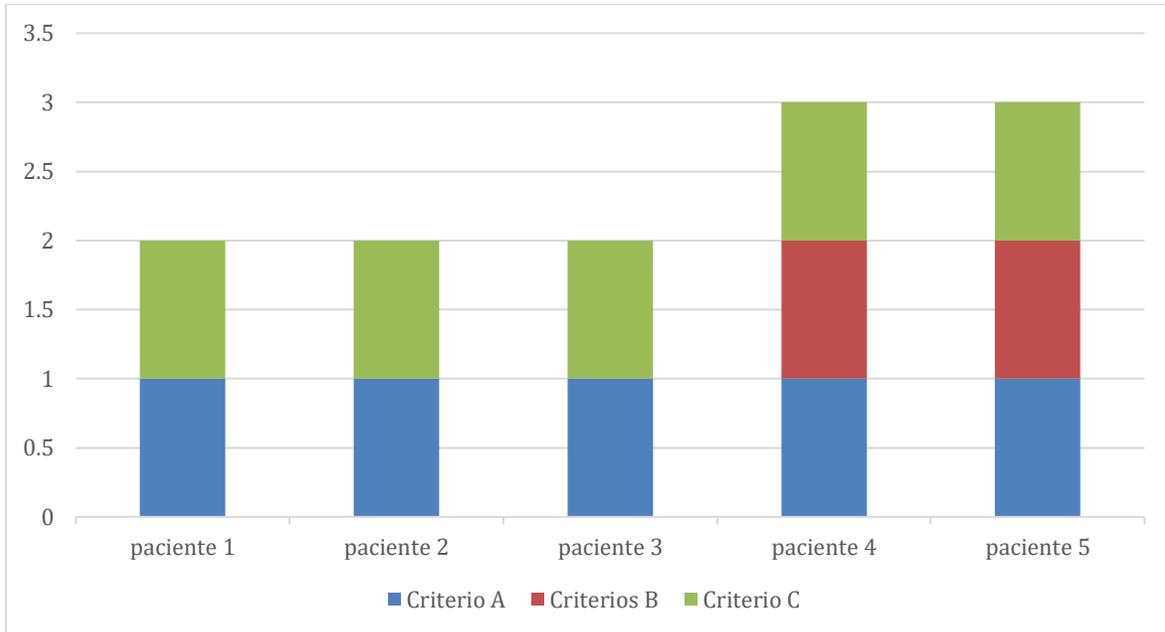
Población				
EDAD		SEDh	Hiperlaxitud	Tot al
Mujeres	20-30	3	11	15
	31-40	1	8	9
	41-50	0	9	9
Hombres	20-30	1	4	5
	31-40	0	0	0
	41-50	0	1	1
TOTAL		5	33	38

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hiper móvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Díaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Análisis: En la tabla anterior se observan los resultados de pacientes positivos a SEDh y Síndrome de Hiperlaxitud Articular, divididos en grupos etarios y por sexo. Los pacientes positivos a SEDh fueron 5, 4 pacientes mujeres entre 20 a 40 años y solamente 1 hombre, en el rango de 20 a 30 años resultó positivo a SEDh. Se observa el predominio por el sexo femenino con 28 pacientes comparado con el sexo masculino con 5 pacientes en los pacientes con Síndrome de hiperlaxitud articular. En cuanto a la edad el intervalo con más pacientes fue de 20-30 años en ambos sexos.

Gráfico 1.

Características frecuentes en pacientes con criterios positivos a SEDh



Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hiper móvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Diaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Análisis: Características presentes en cada paciente positivo al síndrome de Ehlers Danlos Hiper móvil, 5 pacientes cumplen las características A y C, y 2 pacientes cumplen los criterios B.

DISCUSIÓN

DISCUSION

El síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil es una condición congénita, con prevalencia significativa, es frecuentemente infradiagnosticada en la mayoría de los países generando importantes problemas de salud, debido a que no existe una prueba molecular disponible.

En la población estudiada de 150 pacientes, 5 tuvieron criterios diagnósticos compatibles con SEDh, 4 mujeres y 1 hombre, se obtuvo una prevalencia de 3.33% para el síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SEDh). Se obtuvieron resultados similares en la investigación llevada a cabo por K. Søborg et al.(16) en el año 2012 donde describió una prevalencia de 20 por 100.000 para SEDh en una cohorte danesa a nivel nacional basada sobre datos de atención secundaria de salud hasta 2012, la mayoría de los pacientes diagnosticados fueron mujeres. Simmonds et al. (17) en Londres Inglaterra en el año 2017 reportó una prevalencia entre el 0.75% y el 2 % siendo las mujeres quienes fue más frecuente esta enfermedad. Según J. Demmler et al. (7) en un estudio de cohorte realizado en Gales, UK en el año 2019 con la clasificación de SEDh 2017, se detectaron 6021 pacientes, 30% del sexo masculino y 70% de sexo femenino, se obtuvo una prevalencia de 194,2 por 100.000 (0,19%) o 1 de cada 500 personas en Gales.

El 100% de los pacientes con diagnóstico de SEDh manifestaban dolor crónico principalmente generalizado seguido de musculo esquelético, se observó el dolor crónico como una característica relevante y frecuente en los signos y síntomas asociados a esta enfermedad (Tabla 3). Hope et al. (18) en Noruega expuso que el 100% de pacientes diagnosticados con SEDh reportaron al menos un episodio de mialgias durante un mes, los síntomas más frecuentes fueron dolor en las extremidades y en las articulaciones; I. Wandele et al.(19) en la Universidad de Ghent Bélgica, 78 pacientes con diagnóstico de SEDh presentaron complicaciones musculoesqueléticas, como dolor articular, y dolor musculo esquelético, además Simmonds et al.(17) en Londres, Inglaterra, realizó una investigación en la cual participaron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SEDh y Síndrome de hiperlaxitud articular, el 42.8% presentaron síntomas musculoesqueléticos entre los cuales se destacan la fibromialgia y osteoartritis

Entre los signos y síntomas no relacionados con el sistema musculoesquelético, se destacan estrías de distensión sin antecedentes de ganancia o pérdida significativa de grasa corporal, pápulas piezogénicas, hipersensibilidad cutánea leve a moderada de la piel, cicatrices atróficas, hacinamiento dental y paladar alto o estrecho en contraste con I. Wandele et al.(19) en una investigación realizada en 78 pacientes con diagnóstico de SEDh todos presentaron hipermovilidad, hiperextensibilidad o fragilidad de la piel, incluida la recurrencia de dislocaciones articulares crónicas y antecedentes familiares positivos, adicionalmente, un 95% de los pacientes

presentaron síntomas no musculoesqueléticos en las que destacaron los problemas dermatológicos; L. Hope et al.(18) en Noruega en el año 2017 en un estudio de grupos y controles realizada con 110 pacientes con diagnóstico de SEDh y Síndrome de hiperlaxitud articular, con 140 pacientes en el grupo control, se observó mayor frecuencia de problemas dermatológicos, gastrointestinales, alérgicos, y de salud mental en los pacientes con diagnóstico de SEDh en comparación con grupo control.

Cabe destacar la prevalencia de 22% (ver tabla 1) para síndrome de hiperlaxitud articular, con predominio del sexo femenino. Además, es necesario distinguir las diferencias y conocer las asociaciones de las múltiples manifestaciones sistémicas involucradas en el trastorno para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados y así evitar las complicaciones a largo plazo como inestabilidad articular, dolor musculoesquelético y cambios menores en la piel.

Este resultado evidencia que, a pesar de tratarse de una enfermedad rara, existen en el país casos positivos que no han sido correctamente diagnosticados por distintos motivos y requieren atención para reducir su impacto en la calidad de vida de la población afectada.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La prevalencia del síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil en la población estudiada de pacientes que consultaron en las unidades de salud Dr. Díaz del Pinal y San Emigdio fue del 3.33%. Estos hallazgos sugieren que posiblemente a una mayor escala se encontrarían más casos positivos. Sería importante realizar estudios más amplios para conocer con mayor precisión la prevalencia del síndrome de Ehlers-Danlos tipo hipermóvil en el país. Es necesario difundir ampliamente entre los médicos el cuadro clínico y los criterios de SEDh para reducir el retraso en el diagnóstico y, así prevenir el deterioro de la salud debido al a un tratamiento inadecuado por desconocimiento de la enfermedad.

La hipermovilidad articular representa un factor de riesgo de dolor crónico, junto con manifestaciones clínicas en diferentes sistemas (neurológico, musculoesquelético y digestivo).

RECOMENDACIONES

A los pacientes que resultaron positivos durante la investigación se recomienda continuar con controles y evaluación de seguimiento, identificando y previniendo posibles complicaciones inherentes al diagnóstico de la enfermedad.

A la facultad de Medicina de Universidad de El Salvador: Promover la investigación de enfermedades relacionadas a colagenopatías en el país para poder brindar un manejo adecuado y reducir el impacto de los síntomas en la vida cotidiana de los pacientes.

Al Sistema de Salud: Se le recomienda implementar un tamizaje en el primer nivel de atención a través de los criterios diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos de tipo Hiper móvil (2017), de esta manera se logra incrementar una alerta diagnóstica de esta condición poco conocida, que parece ser la causa de las lesiones recurrentes de niños.(4)

GLOSARIO

- Acrocianosis: se define como la coloración persistente eritrocianótica de manos y pies, frecuentemente con un patrón moteado. Los cambios suelen ser transitorios tras exposición al frío, pero frecuentemente es persistente durante el invierno e incluso durante la primavera y el verano. (20)
- Arritmia cardíaca: son alteraciones de la secuencia de contracciones y relajaciones del corazón. Sus causas pueden ser diversas, al igual que su gravedad y consecuencias clínicas: algunas modificaciones del ritmo cardíaco remiten de forma espontánea o eliminando la causa que las ha producido, mientras que en otros casos se afecta de forma importante a la función cardíaca(21).
- Artralgia: Dolor articular acompañado o no de alteración de los tejidos.(22)
- Bruxismo: es una afección en la que una persona rechina, aprieta o cruje los dientes; puede ocurrir cuando se está despierto o dormido. (23)
- Colágeno: es la proteína más abundante en el cuerpo humano. Se encuentra en los huesos, en los cartílagos y en el tejido conjuntivo.(24)
- Diaforesis: sudoración excesiva o abundante que puede ser normal debida a una actividad física o anormal como síntoma de alguna enfermedad.(25)
- Disautonomía: es una alteración del sistema nervioso autónomo, caracterizada por fatiga crónica, mareos y desmayos e hipotensión. (26)
- Displasia de cadera: se refiere cuando la cavidad de la cadera no alcanza a recubrir por completo la porción esférica del extremo superior del fémur. (27)
- Dolor músculo esquelético: es aquel que se produce por disfunción o daño que afecta a huesos, músculos, tendones o ligamentos.(28)
- Enfermedades de tejido conectivo: son de naturaleza inflamatoria y autoinmune, tienden a la cronicidad y al compromiso de muchos parenquimática, órganos y tejidos, produciendo daño estructural y funcional. (14)
- Escoliosis: consiste en la desviación lateral o desviación hacia la izquierda o derecha de la columna vertebral.(29)
- Esguince: es una lesión de los ligamentos que se encuentran alrededor de una articulación.(30)
- Espondilolistesis: desplazamiento de una vértebra sobre otra.(31)
- Fibromialgia: trastorno crónico que causa dolor y sensibilidad en todo el cuerpo.(15)
- Hiper movilidad articular: es la mayor amplitud del movimiento normal de las articulaciones, debido a una mayor distensibilidad de los ligamentos y las capsulas articulares. (32)
- Ligamentos: son fibras fuertes y flexibles que sostienen los huesos. (30)

- Puntaje de Beighton: es la herramienta más reconocida para evaluar Hiperlaxitud articular generalizada, consiste en 5 pruebas. Cada articulación se mide con un goniómetro y cada lado se califica de forma independiente. (33)
- Prevalencia: mide la proporción de personas que se encuentran enfermas al momento de evaluar el padecimiento de la población, por lo tanto, no hay tiempo de seguimiento. (34)
- Reumatología: es la especialidad médica que se encarga de prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades musculoesqueléticas y autoinmunes sistémicas. (35)
- Sindactilia: fusión de los dedos de las manos o los pies; conexión de 2 o más dedos de las manos o de los pies. La mayoría de las veces las zonas están conectadas solo por la piel. (36)
- Síndrome: es un grupo de rasgos o afecciones que tienden a ocurrir juntas y caracterizan una enfermedad reconocible. Algunos síndromes tienen una causa genética.(37)
- Síndrome de Ehlers-Danlos: es un conjunto de trastornos hereditarios del tejido conjuntivo con manifestaciones en piel, articulaciones, vasos sanguíneos y órganos internos, que varían de leves a graves y mortales. Se caracteriza por hipermovilidad articular, hiperelasticidad y fragilidad cutánea. (38)
- Síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil: es probablemente el tipo de trastorno hereditario del tejido conectivo más frecuente y menos grave de los tipos de síndrome de Ehlers-Danlos. Se ha descrito principalmente en personas con afecciones musculoesqueléticas que incluyen hipermovilidad articular, subluxaciones o dislocaciones articulares, así como manifestaciones cutáneas y de tejidos blandos.(27)
- Tendinitis: es una inflamación de los tejidos conectivos fibrosos gruesos que unen los músculos con los huesos.(40)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. Séptima. México: McGraw-Hill Interamericana; 2019. 1.112.
2. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* marzo de 2017;175(1):8-26.
3. Martínez MP. Caracterización clínica y manejo del Síndrome de Ehlers Danlos.
4. Puerto Martínez M. Caracterización clínica y manejo del Síndrome de Ehlers Danlos. *Rev Cienc Médicas Pinar Río.* agosto de 2017;21(4):124-50.
5. Demmler JC, Atkinson MD, Reinhold EJ, Choy E, Lyons RA, Brophy ST. Diagnosed prevalence of Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorder in Wales, UK: a national electronic cohort study and case-control comparison. *BMJ Open.* noviembre de 2019;9(11):e031365.
6. Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz H, et al. Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome Type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* marzo de 2017;175(1):48-69.
7. Demmler JC, Atkinson MD, Reinhold EJ, Choy E, Lyons RA, Brophy ST. Diagnosed prevalence of Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorder in Wales, UK: a national electronic cohort study and case-control comparison. *BMJ Open.* noviembre de 2019;9(11):e031365.
8. Bravo JF. Cuando sospechar el Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, también llamado Síndrome de Ehlers-Danlos Hipermovible. *Rev Chil Reum.* 2015;31(3): 173-180.
9. Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz H, et al. Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome Type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* marzo de 2017;175(1):48-69.
10. Lamari MM, Lamari NM, Araujo-Filho GM, Medeiros MP, Pugliesi Marques VR, Pavarino EC. Psychosocial and Motor Characteristics of Patients with Hypermobility. *Front Psychiatry.* 28 de marzo de 2022; 12:787822.
11. Object . Refining patterns of joint hypermobility, habitus, and orthopedic traits in joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type. [citado 4 de septiembre de 2023]; Disponible en: https://core.ac.uk/reader/84585170?utm_source=linkout

12. Bravo JF. Ehlers-Danlos syndrome, with special emphasis in the joint hypermobility syndrome. *Rev Médica Chile*. noviembre de 2009;137(11):1488-97.
13. Pantoja Zarza L, Díez Morrondo C, Alexis D. Síndrome de Ehlers-Danlos hiperlaxo: ¿hipermovilidad benigna? *Reumatol Clínica*. 1 de mayo de 2014;10(3):189-90.
14. Patricia Abumohor G. Enfermedades del tejido conectivo: Importancia del diagnóstico precoz. *Rev Médica Clínica Las Condes*. julio de 2012;23(4):391-400.
15. Velasco M. DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO: FIBROMIALGIA Y DOLOR MIOFASCIAL. *Rev Médica Clínica Las Condes*. noviembre de 2019;30(6):414-27.
16. Kulas Søborg ML, Leganger J, Quitzau Mortensen L, Rosenberg J, Burcharth J. Establishment and baseline characteristics of a nationwide Danish cohort of patients with Ehlers–Danlos syndrome. *Rheumatology*. 11 de enero de 2017;kew478.
17. Simmonds JV, Herbland A, Hakim A, Ninis N, Lever W, Aziz Q, et al. Exercise beliefs and behaviours of individuals with Joint Hypermobility syndrome/Ehlers–Danlos syndrome – hypermobility type. *Disabil Rehabil*. 13 de febrero de 2019;41(4):445-55.
18. Hope L, Juul-Kristensen B, Løvaas H, Løvvik C, Maeland S. Subjective health complaints and illness perception amongst adults with Joint Hypermobility Syndrome/Ehlers–Danlos Syndrome-HypermobilityType – a cross-sectional study. *Disabil Rehabil*. 30 de enero de 2019;41(3):333-40.
19. De Wandele I, Rombaut L, Malfait F, De Backer T, De Paepe A, Calders P. Clinical heterogeneity in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos Syndrome. *Res Dev Disabil*. marzo de 2013;34(3):873-81.
20. Feito Rodríguez M, García Macarrón J, Martín Díaz MA, Rubio Flores C, Vidaurrázaga Díaz-Arcaya C. Acrocianosis como forma de debut de una esclerosis sistémica progresiva. *An Med Interna*. octubre de 2006;23(10):490-2.
21. Lozano JA. Arritmias cardíacas y su tratamiento. *Offarm*. 1 de diciembre de 2001;20(11):96-105.
22. <https://www.cun.es> [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Artralgia. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/artralgia>
23. Bruxismo (rechinamiento de los dientes) - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en:

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/bruxism/symptoms-causes/syc-20356095>

24. Elsevier. Elsevier Connect. [citado 3 de septiembre de 2023]. Colágenos: tipos, composición, características y distribución en tejidos. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/colagenos-tipos-composicion-distribucion-tejidos>
25. ¿Qué es la diaforesis? Causas y tratamiento [Internet]. Driosec. 2019 [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.driosec.com/que-es-la-diaforesis/>
26. Idiáquez C J, Idiáquez R JF, Benarroch E, Idiáquez C J, Idiáquez R JF, Benarroch E. Evaluación clínica de las Disautonomías. Rev Chil Neuro-Psiquiatr. diciembre de 2020;58(4):324-36.
27. Displasia de cadera - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/hip-dysplasia/diagnosis-treatment/drc-20350214>
28. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Resultados de búsqueda para: Dolor musculoesquelético. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-do/professional/SearchResults?query=Dolor+musculoesquel%C3%A9tico&icd9=719.4%3b719.49%3bMM494>
29. Fedorak GT, D'Astous JL, Nielson AN, MacWilliams BA, Heflin JA. Minimum 5-Year Follow-up of Mehta Casting to Treat Idiopathic Early-Onset Scoliosis. J Bone Jt Surg. 4 de septiembre de 2019;101(17):1530-8.
30. Esguinces - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/sprains/symptoms-causes/syc-20377938>
31. Espondilolistesis: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001260.htm>
32. Figueroa Ramos DV, Cruz Carranza JS, Romero Zambrano EC, Kalil Salinas KT, Figueroa Ramos DV, Cruz Carranza JS, et al. Consideraciones sobre el síndrome de hiper movilidad articular benigna. Rev Cuba Reumatol [Internet]. diciembre de 2021 [citado 3 de septiembre de 2023];23(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962021000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es

33. Síndromes de Ehlers-Danlos [Internet]. ANSEDH. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://ansedh.org/sindromes-de-ehlers-danlos/>
34. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000100109
35. Inforeuma [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Qué es la Reumatología. Disponible en: <https://inforeuma.com/quienes-somos/que-es-la-reumatologia/>
36. Sindactilia: MedlinePlus enciclopedia médica ilustración [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/1763.htm
37. Genome.gov [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Síndrome. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Sindrome>
38. ¿QUÉ SON LOS SÍNDROMES DE EHLERS-DANLOS? [Internet]. The Ehlers Danlos Society. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ehlers-danlos.com/que-son-los-sindromes-de-ehlers-danlos/>
39. Síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SEDh) vs. Trastornos del espectro de hipermovilidad (HSD): ¿Cuál es la diferencia? [Internet]. The Ehlers Danlos Society. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ehlers-danlos.com/que-son-los-sindromes-de-ehlers-danlos/sindrome-de-ehlers-danlos-hipermovil-sedh-vs-trastornos-del-espectro-de-hipermovilidad-hsd/>
40. Tendinitis: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001229.htm>

ANEXOS

ANEXO 1: Resultado obtenido en pacientes sanos

Tabla 1

Datos demográficos pacientes sanos

Datos demográficos Pacientes Sanos		
EDAD		TOTAL
HOMBRES	20-30	13
	31-40	10
	41-50	15
MUJERES	20-30	29
	31-40	19
	41-50	26
TOTAL		112

Fuente: Fuente Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hiper móvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Diaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Tabla 2

Criterios de Beighton en pacientes sanos

Tabla 2 Criterio 1	
Criterios de Beighton en pacientes sanos	total
1.Dorsiflexión del quinto dedo I mayor a 90 grados	25
2.Dorsiflexión del quinto dedo D mayor a 90 grados	24
3.Aposición del pulgar I al antebrazo	2
4.Aposición del pulgar D al antebrazo	3
5.Hiperextensión del codo I mayor a 10 grados	12
6.Hiperextensión del codo D mayor a 10 grados	10
7.Hiperextensión de rodilla I mayor a 10 grados	18
8.Hiperextensión de rodilla D mayor a 10 grados	17
9.Flexión del tronco con las palmas tocando el suelo	5
¿Puedes (o alguna vez pudiste) poner las manos en el suelo sin doblar las rodillas?	0
¿Puedes (o alguna vez pudiste) doblar el pulgar para tocar tu antebrazo?	0
¿Cuándo eras niña o niño, ¿divertías a tus amigos contorsionando tu cuerpo en formas extrañas?	0
¿Cuándo eras niña, niño o adolescente, ¿se dislocó tu hombro o la rótula en más de una ocasión?	0
¿Consideras que tienes articulaciones hipermóviles?	5

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hipermóvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Diaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Tabla 3

Características del criterio 2 presente en pacientes sanos

CARACTERISTICA A	Piel inusualmente suave o aterciopelada	33
	Hiperextensibilidad cutánea leve	23
	Estrías inexplicables	19
	Pápulas piezogénicas	11
	Hernias abdominales	5
	Cicatrices atróficas	15
	Suelo pélvico, prolapso rectal o uterino	0
	Hacinamiento dental paladar alto p estrecho	35
	Aracnodactilia (signo de Walker u signo de Steinberg) positivo	1
	Relación brazada altura mayor o igual a 1.05	0
	Dilatación de la raíz aortica	0
CARACTERISTICA B	Antecedentes familiares positivos	4
CARACTERISTICAS C	Dolor musculo esquelético en dos o más extremidades por al menos 3 meses	16
	Dolor crónico y generalizado durante 3 meses	17
	Dislocaciones articulares recurrentes o inestabilidad franca de las articulaciones	0

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hiper móvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Díaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Tabla 4

Criterio C presente en los pacientes sanos

Criterio C presente en los pacientes estudiados	
Ausencia de inusual fragilidad de la piel	112
Exclusión de otros trastornos de tejido conectivo	
Exclusión de trastornos alternativos	

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hiper móvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Díaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Tabla 5

Criterio 1: hiperlaxitud articular generalizada en pacientes positivos a SEDh.

CRITERIOS DE BEIGHTON	total
1.Dorsiflexión del quinto dedo I mayor a 90 grados	3
2.Dorsiflexión del quinto dedo D mayor a 90 grados	3
3.Aposición del pulgar I al antebrazo	4
4.Aposición del pulgar D al antebrazo	2
5.Hiperextensión del codo I mayor a 10 grados	2
6.Hiperextensión del codo D mayor a 10 grados	3
7.Hiperextensión de rodilla I mayor a 10 grados	5
8.Hiperextensión de rodilla D mayor a 10 grados	4
9.Flexión de tronco hacia delante con rodillas en extensión	0

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hiper móvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Díaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Tabla 6.

Cuestionario de Hakin y Grahame en pacientes positivos a SEDh.

Cuestionario de Hakin y Grahame	total
¿Puedes (o alguna vez pudiste) poner las manos en el suelo sin doblar las rodillas?	0
¿Puedes (o alguna vez pudiste) doblar el pulgar para tocar tu antebrazo?	1
¿Cuándo eras niña o niño, ¿divertías a tus amigos contorsionando tu cuerpo en formas extrañas?	0
¿Cuándo eras niña, niño o adolescente, ¿se dislocó tu hombro o la rótula en más de una ocasión?	0
¿Consideras que tienes articulaciones hipermóviles?	1

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hipermóvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Díaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Tabla 7. Características frecuentes en pacientes con criterios positivos a SEDh.

Criterio 2				
pacientes/criterios	Características A	Características B	Características C	total
paciente 1	1	0	1	2
paciente 2	1	0	1	2
paciente 3	1	0	1	2
paciente 4	1	1	1	3
paciente 5	1	1	1	3
total	5	2	5	12

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hipermóvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Díaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023

Tabla 8. Criterio 2 características presentes

Criterio 2		paciente 1	paciente 2	paciente 3	paciente 4	paciente 5	total
CARAC. A	Piel inusualmente suave o aterciopelada	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	4
	Hiperextensibilidad cutánea leve	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	AUSENTE	3
	Estrías inexplicables	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	5
	Pápulas piezogenicas	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	5
	Hernias abdominales	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	0
	Cicatrices atróficas	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	3
	Suelo pelvio, prolapso rectal en uterino	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	0
	Hacinamiento dental paladar alto o estrecho	PRESENTE	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE	3
	Aranodactilia (signo de Walker u signo de Steinberg) positivo	PRESENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	1
	Relación brazada altura mayor o igual a 1.05	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	0
	Dilatación de la raíz aortica	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	0
CARAC. B	Antecedentes familiares positivos	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	PRESENTE	PRESENTE	2
CARAC. C	Dolor musculo esquelético en dos o más extremidades por al menos 3 meses	AUSENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE	AUSENTE	1
	Dolor crónico y generalizado durante 3 meses	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	AUSENTE	4
	Dislocaciones articulares recurrentes o inestabilidad franca de las articulaciones	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	AUSENTE	0

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hiper móvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Diaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023

Tabla 9.

Pacientes con criterio de Hiperlaxitud articular generalizada.

Criterio 1	
Criterios de Beighton: síndrome de Hiperlaxitud articular generalizada	total
1.Dorsiflexión del quinto dedo I mayor a 90 grados	33
2.Dorsiflexión del quinto dedo D mayor a 90 grados	33
3.Aposición del pulgar I al antebrazo	16
4.Aposición del pulgar D al antebrazo	15
5.Hiperextensión del codo I mayor a 10 grados	16
6.Hiperextensión del codo D mayor a 10 grados	15
7.Hiperextensión de rodilla I mayor a 10 grados	13
8.Hiperextensión de rodilla D mayor a 10 grados	13
9.Flexión del tronco con las palmas tocando el suelo	5

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hiper Móvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Díaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

Tabla 10.

Cuestionario de Hakin y Grahame en pacientes con hiperlaxitud articular.

CUESTIONARIO DE HAKIN Y GRAHAME	total
¿Puedes (o alguna vez pudiste) poner las manos en el suelo sin doblar las rodillas?	11
¿Puedes (o alguna vez pudiste) doblar el pulgar para tocar tu antebrazo?	9
¿Cuándo eras niña o niño, ¿divertías a tus amigos contorsionando tu cuerpo en formas extrañas?	2
¿Cuándo eras niña, niño o adolescente, ¿se dislocó tu hombro o la rótula en más de una ocasión?	2
¿Consideras que tienes articulaciones hipermóviles?	0

Fuente: Instrumento de investigación "Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers Danlos Hipermóvil" en usuarios de Unidad de Salud Dr. Carlos Díaz del Pinal y San Emigdio, junio y julio 2023.

ANEXO 2: Consentimiento informado



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR UNIDAD CENTRAL FACULTAD DE MEDICINA DOCTORADO EN MEDICINA

Reciba el más cordial saludo, de parte de Lidia Esmeralda Molina Duque , José Marcelo Marroquín Guzmán y Josué Enrique Martínez Gil , egresados de la carrera de Doctorado en Medicina de la Universidad de El Salvador, quienes con fines de obtener el título profesional de Doctor en Medicina, realizan la presente investigación titulada "PREVALENCIA DE SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS HIPERMÓVIL EN POBLACIÓN SALVADOREÑA DE 20 A 50 AÑOS EN UNIDADES DE SALUD DR. DÍAZ DE PINAL Y SAN EMIGDIO, DE MARZO A JULIO DE 2023" con la asesoría del Dr. Mariano Augusto Chávez Andino, subespecialista en Medicina Crítica , docente de la Facultad de Medicina. Dicha investigación, pretende obtener información útil que sirva para determinar la prevalencia del síndrome de Ehlers Danlos en la población que acude a los establecimientos de salud mencionados, a través de la escala de los criterios diagnósticos propuestos en la clasificación Internacional de Síndromes de Ehlers-Danlos de tipo hipermóvil (2017), se busca realizar un diagnóstico precoz que permita implementar acciones dirigidas a generar conocimiento y disminuir las complicaciones de dicha patología.

Por tanto, Yo _____, mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el presente estudio, declaro mediante la presente.

- 1. Haber sido informada de manera objetiva, clara y sencilla por parte de los autores de esta investigación y tener conocimiento claro de que el objetivo fundamental del trabajo antes señalado es "Identificar la prevalencia de síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil en pacientes de 20 a 50 años en las unidades de salud Dr. Díaz de Pinal y San Emigdio en el periodo de marzo a junio de 2023"
- 2. Haber sido informada de que mi participación en la investigación consiste en que se aplicara la escala de los criterios diagnósticos propuestos en la clasificación Internacional de Síndromes de Ehlers-Danlos de tipo hipermóvil (2017).

- 3. Que la información que suministre al investigador será utilizada única y exclusivamente con fines académicos y con el propósito de mejorar la atención de las usuarias del establecimiento antes mencionado.
- 4. Que los investigadores me han garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como de cualquier información relacionada con mi persona a la que tengan acceso, por concepto de mi participación en el estudio mencionado.
- 5. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo, ni inconveniente alguno para mi salud, y que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por parte de los investigadores.
- 6. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir algún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos de la referida investigación. Y que los resultados del presente estudio me serán mostrados oportunamente, si así lo solicitare.

DECLARACIÓN DE VOLUNTARIADO

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respectivas respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento, y por cuanto mi participación en este estudio es completamente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizo a aplicar la escala de los criterios diagnósticos propuestos en la clasificación Internacional de Síndromes de Ehlers-Danlos de tipo hiper móvil (2017).
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización, así como mi participación en la investigación, en cualquier momento, sin que ello conlleve algún tipo de consecuencias negativas a mi persona.

Dado en: _____ a las _____ horas con _____ minutos del _____ de _____.

Firma: _____

ANEXO 3: Curriculum del (los) Investigador(es)

Datos de identificación:	Foto
Nombre: José Marcelo Marroquín Guzmán	
DUI: 055846346	
DUE: MG16017	
JVPM: 829/2023	
Dirección: Res. Pinares de Suiza pol.17 casa #11	
Teléfono: 7023-8183	
E-mail: marroguz.17@gmail.com	

Formación Académica:	
Nivel de Estudio:	Bachillerato General
Carrera:	Doctorado en Medicina
Escuela:	Medicina
Facultad:	Medicina

Actividad Investigadora:	
Investigaciones Anteriores	0
Publicaciones	0

Datos de identificación:	Foto
Nombre: Josué Enrique Martínez Gil	
DUI: 05192765-3	
DUE: MG13033	
JVPM: 705/2023	
Dirección: Colonia las arboledas, avenida los pinos, 12 "I", Soyapango	
Teléfono: 76350043	
E-mail: mg13033@ues.edu.sv	

Formación Académica:	
Nivel de Estudio:	Bachillerato General
Carrera:	Doctorado en medicina
Escuela:	Medicina
Facultad:	Medicina

Actividad Investigadora:	
Investigaciones Anteriores	0
Publicaciones	0

Datos de identificación:	Foto
Nombre: Lidia Esmeralda Molina Duque	
DUI: 05428136-5	
DUE:MD15004	
JVPM:2023/581	
Dirección: Colonia Guatemala calle Buenos Aires#536 san salvador	
Teléfono: 70408262	
E-mail: md15004@ues.edu.sv	

Formación Académica:	
Nivel de Estudio:	Bachillerato General
Carrera:	Doctorado en medicina
Escuela:	Escuela de Medicina
Facultad:	Facultad de Medicina

Actividad Investigadora:	
Investigaciones Anteriores	0
Publicaciones	0

ANEXO 4: Carta Compromiso del (los) Investigador(es)

Por medio de la Presente, nosotros Lidia Esmeralda Molina Duque, Josué Enrique Martínez Gil, José Marcelo Marroquín Guzmán Investigadores del proyecto de investigación Prevalencia de síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil en población salvadoreña de 20 a 50 años en Unidades de Salud Dr. Díaz de pinal y San Emigdio de marzo a julio de 2023 a nivel de Pregrado por medio de la suscripción del presente documento me(nos) comprometo a:

1. Respetar los principios éticos básicos de beneficencia, no maleficencia, autonomía, respeto, justicia, privacidad, anonimato y confidencialidad ya que el estudio involucra Sujetos Humanos
2. Declarar mis potenciales conflictos de interés¹ ante el Comité respectivo. 3. En caso de que se me indique por el CEISFMUES durante la ejecución debo
 - a. Comunicar los eventos adversos en la forma más rápida al Comité (y al patrocinador).
 - b. Reportar al Comité cualquier desviación del protocolo.
 - c. Hacer informes de seguimiento y reportarlos al Comité.
 - d. Informar al Comité sobre el retiro de sujetos enrolados, las razones de retiro y las acciones tomadas en consideración a ello.
 - e. Hacer un informe final al término del estudio y reportarlo al Comité f. Comunicar al Comité la suspensión de un estudio, enviando un informe con los resultados obtenidos, las razones de suspensión y el programa de acción en relación con los sujetos participantes.
4. Garantizar que el procedimiento del Consentimiento/Asentimiento Informado se lleve a cabo de tal forma que promueva la autonomía del sujeto, asegurándose de que este logre entender la investigación, sus riesgos y probables beneficios.
5. Garantizar que los datos entregados al finalizar la investigación sean íntegros y confiables, cumpliendo con el protocolo autorizado.

Todo lo anterior en cumplimiento con lo establecido en la Constitución de la República, artículo 53, y 65, sección cuarta: y a los artículos 15, 16, 17, 18, 19, y 20 de la Ley de Derechos y Deberes de los Pacientes; la ley de Educación superior art 2, la Política Nacional de Investigación, en concordancia con la UNESCO OMS y OPS; la Ley Orgánica de la UES y el Reglamento de la Gestión Académico Administrativo de la UES.

Firma Investigador (es)

José Marcelo Marroquín Guzmán

Josué Enrique Martínez Gil

Lidia Esmeralda Molina Duque

Ciudad Universitaria, 12 de mayo del 2023

ANEXO 5: Constancia BPC



Hereby Certifies that

**JOSE MARCELO MARROQUIN
GUZMAN**

has completed the e-learning course

**NORMAS DE BUENA
PRÁCTICA CLÍNICA ICH E6
(R2)**

with a score of

94%

on

19/01/2023

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions

*This ICH E6 GCP Investigator Site Training meets the Minimum Criteria for ICH GCP Investigator Site Personnel Training identified by **TransCelerate BioPharma** as necessary to enable mutual recognition of GCP training among trial sponsors.*



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 285ddac2-6a13-4e9b-8795-f64fbd20814c Version number 0



Hereby Certifies that
**JOSUÉ ENRIQUE MARTÍNEZ
GIL**

has completed the e-learning course
**ICH GOOD CLINICAL
PRACTICE E6 (R2)**

with a score of

100%

on

21/01/2023

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions

*This ICH E6 GCP Investigator Site Training meets the Minimum Criteria for ICH GCP Investigator Site Personnel Training identified by **TransCelerate BioPharma** as necessary to enable mutual recognition of GCP training among trial sponsors.*



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 31887c29-41de-421c-ac43-0117c84a994e Version number 0



Hereby Certifies that
LIDIA MOLINA
has completed the e-learning course
**ICH GOOD CLINICAL
PRACTICE E6 (R2)**
with a score of
89%
on
18/01/2023

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions

*This ICH E6 GCP Investigator Site Training meets the Minimum Criteria for ICH GCP Investigator Site Personnel Training identified by **TransCelerate BioPharma** as necessary to enable mutual recognition of GCP training among trial sponsors.*



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning
Certificate Number 476531c3-f0c3-4e4c-b11a-d31ad80d099d Version number 0

ANEXO 6: Instrumento de investigación



Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ehlers-Danlos Hiperlaxo (SEDh)

Esta lista de verificación diagnóstica es para que médicos de todas las especialidades puedan diagnosticar el SEDh



Nombre del paciente: _____ Fecha de nacimiento: _____ Fecha del examen: _____ Evaluador: _____

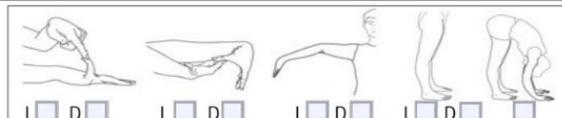
El diagnóstico clínico de EDS hiperlaxo necesita la presencia simultánea de todos los criterios, 1 y 2 y 3.

CRITERIO 1 – Hiperlaxitud articular generalizada

Uno de los siguientes seleccionados:

- ≥ 6 niños pubescentes y adolescentes.
- ≥ 5 hombres y mujeres pubescentes hasta los 50 años.
- ≥ 4 hombres y mujeres mayores de 50 años.

Puntuación de Beighton: 0 / 9



Si la puntuación de Beighton es de un punto por debajo del corte específico por edad y sexo, también se deben seleccionar dos o más de las siguientes características para cumplir con el criterio :

- ¿Puedes (o alguna vez pudiste) poner las manos en el suelo sin doblar las rodillas?
- ¿Puedes (o alguna vez pudiste) doblar el pulgar para tocar tu antebrazo?
- Cuando eras niña o niño, ¿divertías a tus amigos contorsionando tu cuerpo en formas extrañas o podías abrirte de piernas completamente (180°)?
- Cuando eras niña, niño o adolescente, ¿se dislocó tu hombro o la rótula en más de una ocasión?
- ¿Consideras que tienes articulaciones hipermóviles?

CRITERIO 2 – Dos o más de las siguientes características (A, B o C) deben estar presentes

Característica A (deben estar presentes cinco)

- Piel inusualmente suave o aterciopelada.
 - Hiperextensibilidad cutánea leve.
 - Estrías inexplicables (estrías de distensión o estrías rojas) en la espalda, ingles, muslos, pechos y/o abdomen en adolescentes, hombres o mujeres prepúberes sin antecedentes de ganancia o pérdida significativa de grasa corporal o peso.
 - Pápulas piezogénicas podálicas en el talón.
 - Hernia(s) abdominal(es) recurrente(s) o múltiple(s).
 - Cicatrices atróficas que involucran al menos dos sitios y sin la formación de cicatrices verdaderamente papiráceas y/o hemosideróticas como se ve en la EDS clásica.
 - Suelo pélvico, prolapso rectal y/o uterino en niños, hombres o mujeres nulíparas sin antecedentes de obesidad mórbida u otra condición médica predisponente conocida.
 - Hacinamiento dental y paladar alto o estrecho.
 - Aracnodactilia, como se define en uno o más de los siguientes:
signo positivo de la muñeca (signo de Walker) bilateral, (ii) signo del pulgar positivo (signo de Steinberg) bilateral.
 - Relación brazada-altura ≥ 1.05.
 - Prolapso de la válvula mitral (PVM) leve o mayor basado en criterios ecocardiográficos estrictos.
 - Dilatación de la raíz aórtica con puntuación Z >+2
- Característica A: Total: 0 / 12

Característica B

- Antecedentes familiares positivos; uno o más parientes de primer grado que cumplan de forma independiente los criterios actuales para el SEDh.

Característica C (debe tener por lo menos una).

- Dolor musculoesquelético en dos o más extremidades, recurrente diariamente durante al menos 3 meses.
- Dolor crónico y generalizado durante 3 meses.
- Dislocaciones articulares recurrentes o inestabilidad franca de las articulaciones, en ausencia de trauma.

CRITERIO 3 - Todos los siguientes requisitos previos DEBEN cumplirse

1. Ausencia de inusual fragilidad de la piel, en los que deben ser considerados otros tipos de SED.
2. Exclusión de otros trastornos del tejido conectivo hereditario y adquiridos, incluso una enfermedad crónica del tejido conectivo adquirido (por ejemplo, Lupus, Artritis Reumatoide, etc.); el diagnóstico adicional de SEDh requiere cumplir ambas características, A y B, del Criterio 2. La característica C del Criterio 2 (dolor crónico y/o inestabilidad) no puede ser tomada en cuenta para el diagnóstico de SEDh en esta situación.
3. Exclusión de diagnósticos alternativos que también pueden incluir hiperlaxitud articular debido a hipotonía y/o laxitud del tejido conectivo. Otros diagnósticos alternativos incluyen, pero no se limitan a, enfermedades neuromusculares (p. ej. miopatía de Bethlem), otros padecimientos hereditarios del tejido conectivo (p. ej. Otros tipos de SED, síndrome de Loeys-Dietz, síndrome de Marfan) y displasias esqueléticas (p. ej. Osteogénesis imperfecta). La exclusión de estas consideraciones puede basarse en la historia clínica, la exploración física y/o en pruebas genéticas, según esté indicado

Diagnóstico: _____

ANEXO 7: Notificación de entrega de copia de trabajo de investigación a directores de unidades de salud.

San Emigdio, La Paz, 23 de octubre de 2023.

A quien corresponda:

Reciba cordiales saludos y deseos de éxitos en sus actividades diarias, por este medio hago de su conocimiento que se me ha sido entregado una copia del trabajo de investigación que lleva por título “Prevalencia de Síndrome de Ehlers-Danlos Hiper móvil en población salvadoreña de 20 a 50 años en unidades de salud Dr. Díaz de Pinal y San Emigdio, de marzo a julio de 2023”, presentado por los Bachilleres Lidia Esmeralda Molina Duque, Josué Enrique Martínez Gil y José Marcelo Marroquín Guzmán.

Dicho documento formará parte de nuestra biblioteca institucional y estará disponible como futura referencia ante la problemática expuesta.

Quedando a su disposición ante cualquier duda, sin más que agregar.

Atentamente

Dra. Diana Marisela Cruz Monge
BOCÓN EN MEDICINA
Diana Cruz
Dra. Diana Cruz.



Médico director de USI San Emigdio, La Paz.

Santa Tecla, La Libertad , 23 de octubre de 2023.

A quien corresponda:

Reciba cordiales saludos y deseos de éxitos en sus actividades diarias, por este medio hago de su conocimiento que se me ha sido entregado una copia del trabajo de investigación que lleva por título “Prevalencia de Síndrome de Ehlers-Danlos Hiper Móvil en población salvadoreña de 20 a 50 años en unidades de salud Dr. Carlos Díaz de Pinal y San Emigdio, de marzo a julio de 2023”, presentado por los Bachilleres Lidia Esmeralda Molina Duque, Josué Enrique Martínez Gil y José Marcelo Marroquín Guzmán.

Dicho documento formará parte de nuestra biblioteca institucional y estará disponible como futura referencia ante la problemática expuesta.

Quedando a su disposición ante cualquier duda, sin más que agregar.

Atentamente

Dr. Christopher Frederman Hernández Ochoa
DOCTOR EN MEDICINA
J.V.P.M. No 16648



Dr. Christopher Frederman Hernández.



Médico director de UDS-E Dr. Carlos Díaz de Pinal

Ciudad Universitaria, 20 de Junio del 2023

Dra. Diana Cruz Directora de la Unidad de Salud San Emigdio
Dr. Christopher Fedderman Director de la unidad de salud Dr Diaz del Pinal

Respetables Doctores, Nosotros Lidia Esmeralda Molina Duque, Josué Enrique Martínez Gil, José Marcelo Marroquín Guzmán de la Carrera Doctorado en Medicina solicitamos se nos permita desarrollar en esta institución el proyecto de investigación titulado "Prevalencia de síndrome de Ehlers-Danlos Hiper móvil en población salvadoreña de 20 a 50 años en Unidades de Salud Dr. Díaz de pinal, y San Emigdio de Marzo a Julio de 2023". ya que se estaran involucrando seres humanos con información de los mismos para su realización.

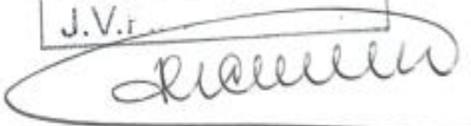
Posteriormente se presentará el protocolo completo para que sea evaluado por las instancias correspondientes y sea aprobado ya definitivamente por su institución.

atte.

José Marcelo Marroquín Guzmán

Josué Enrique Martínez Gil

Lidia Esmeralda Molina Duque

Dra. Diana Marisela Cruz Monge
DOCTORADO EN MEDICINA
J.V. F. 123456789


Notificación de trámite de la autorización del centro donde se realizará el estudio

Ciudad Universitaria, 20 de Junio del 2023

Dra. Diana Cruz Directora de la Unidad de Salud San Emigdio
Dr. Crhistopher Frederman Hernández Ochoa Director de la unidad de salud Dr Diaz del Pinal

Respetables Doctores:

Nosotros Lidia Esmeralda Molina Duque, Josué Enrique Martínez Gil, José Marcelo Marroquín Guzmán de la Carrera Doctorado en Medicina solicitamos se nos permita desarrollar en esta institución el proyecto de investigación titulado "Prevalencia de síndrome de Ehlers-Danlos Hipermóvil en población salvadoreña de 20 a 50 años en Unidades de Salud Dr. Díaz de pinal, y San Emigdio de Marzo a Julio de 2023". ya que se estaran involucrando seres humanos con información de los mismos para su realización.

Posteriormente se presentará el protocolo completo para que sea evaluado por las instancias correspondientes y sea aprobado ya definitivamente por su institución.

atte.

José Marcelo Marroquín Guzmán

Josué Enrique Martínez Gil

Lidia Esmeralda Molina Duque

Dr. Crhistopher Frederman Hernández Ochoa
DOCTOR EN MEDICINA
J.V.P.M. No 16648

