



ESCLERAS AZULES E HIPERLAXITUD LIGAMENTARIA: ¿ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO?

Autores: Giselle Lucila Vázquez Gutiérrez¹, Jesús Daniel de la Rosa Santana², Geisel Maharai Garcés de la Paz³.

¹ Especialista de 2do grado en Pediatría. Profesor Asistente. Metodóloga de la Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica de la Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba. gisellevg@infomed.sld.cu.

² Estudiante 5to año Medicina. Alumno ayudante de Cardiología.

³ Estudiante 2do año Medicina. Alumno ayudante de Pediatría.

Resumen

Las enfermedades del tejido conectivo son un grupo heterogéneo de enfermedades que pueden cursar con escleras azules acompañando la hiperlaxitud ligamentaria articular. Se realizó un artículo de revisión con el objetivo de describir el comportamiento de las características clínicas del Síndrome de Hiperlaxitud Articular asociado a escleras azules en el paciente pediátrico, consultándose un total de 16 bibliografías y se concluyó que es necesario considerar que desde el punto de vista oftalmológico, la esclerótica azul puede indicar la presencia de enfermedades serias, capaces de inducir pérdida visual severa si no se diagnostican y tratan a tiempo y que los enfermos deben evaluarse por equipo multidisciplinario que incluya pediatras, genetistas, oftalmólogos, cardiólogos, reumatólogos, ortopedista y rehabilitadores.

Palabras clave: inestabilidad de la articulación, escleras azules, genética, Síndrome de Hiperlaxitud Articular

Abstract

Connective tissue diseases are a heterogeneous group of diseases that can occur with blue scleras accompanying joint ligament hyperlaxity. A review article was carried out with the objective of describing the behavior of the



clinical characteristics of the Articular Hyperlaxity Syndrome associated with blue scleras in the pediatric patient, consulting a total of 16 bibliographies and it was concluded that it is necessary to consider that from the point of view Ophthalmological, blue sclera can indicate the presence of serious diseases, capable of inducing severe visual loss if they are not diagnosed and treated in time and that patients should be evaluated by multidisciplinary team that includes pediatricians, geneticists, ophthalmologists, cardiologists, rheumatologists, orthopedists and rehabilitators.

Keywords: joint instability, blue sclera, genetics, Articular Hyperlaxity Syndrome

INTRODUCCIÓN

La hiper movilidad o hiper laxitud articular (HA) se refiere al aumento exagerado de la movilidad de las articulaciones. Cuando la HA presenta síntomas, constituye el síndrome de hiper laxitud articular (SHA), el que no solo afecta articulaciones y tendones, sino también algunos órganos, debido a debilidad de los tejidos, se caracteriza por alteraciones de la piel, artralgias, mialgias, crujido de las articulaciones, subluxaciones, tendinitis recurrentes y dolor de espalda. El dolor del SHA se hace crónico e incapacitante y a veces se asocia a fatiga crónica. Entre los síndromes genéticos que tienen como sintomatología clínica la HA, se encuentran con mayor frecuencia: el síndrome Ehlers-Danlos (ED), el síndrome de Down, el síndrome de Marfan, la neurofibromatosis tipo I y el síndrome frágil X4¹.

El tejido conectivo es la estructura intercelular que da resistencia a los tejidos. Está compuesto por varias proteínas, incluyendo colágenos, proteoglicanos y glicoproteínas. El colágeno constituye del 50% al 90% del peso seco de cartílagos y huesos y el 25 % de las proteínas del cuerpo. Las alteraciones hereditarias de la fibra colágena se deben a una alteración genética de la fibra colágena que forma la matriz de la mayoría de los tejidos y que conduce a



debilidad de estos. Estas alteraciones dan cuadros muy diversos, con manifestaciones distintas, en dependencia del tejido afectado².

Su prevalencia es variable entre un 15% y un 25%, afecta predominantemente al sexo femenino y disminuye con la edad, fundamentalmente la herencia es autosómica dominante aunque se plantean otros tipos. Su etiopatogenia no es del todo conocida, existen estudios que demuestran alteraciones del gen COL1A1, COL1A2, COL3A1 y déficit del gen tenascin-X, se ha detectado aumento del ratio colágeno tipo III/III+I y alteraciones en las proteínas de la matriz extracelular, además la carencia de ácido fólico durante el periodo peri-concepcional o el uso de sustancias reductoras del ácido fólico durante el embarazo podrían ser también la causa de la alta prevalencia³.

Estas alteraciones aumentan la flexibilidad pero también la fragilidad de los tejidos afectados, y secundariamente la propensión a sufrir lesiones. Cada día se reciben pacientes remitidos, fundamentalmente por ortopédicos, reumatólogos o fisiatras con el diagnóstico de SHA.

Por todo lo anterior planteado surge la siguiente interrogante, la cual constituye nuestro problema científico.

Problema científico: ¿cómo están relacionadas, dentro de los procesos sistémicos, la aparición de escleras azules con hiperlaxitud ligamentaria articular?

Objetivo general

Describir el comportamiento de las características clínicas del Síndrome de Hiperlaxitud Articular asociado a escleras azules en el paciente pediátrico.



DESARROLLO

La presencia de una coloración azul en la esclerótica, representa, con frecuencia, una reducción en el espesor escleral. La uvea pigmentada subyacente se hace visible a través de la esclerótica adelgazada originando dicha coloración. Aunque puede encontrarse normalmente en algunos niños menores de tres meses, la esclerótica azul se puede asociar con frecuencia a múltiples síndromes sistémicos⁴.

La esclerótica es la capa más superficial del globo ocular. Compuesta esencialmente por fibras de colágeno, proporciona protección al contenido intraocular, a la vez que recibe a los músculos extraoculares, convirtiéndose en su inserción anterior. Las fibras de colágeno (tipo I), representan el 75% del tejido escleral, mientras que menos del 25% está conformado por fibras elásticas, encontrándose también glicosaminoglicanos como el ácido hialurónico, condroitín sulfato y dermatán sulfato⁵.

Cuando se examina la esclerótica en un individuo sano, se encuentra que su color es predominantemente blanco, sin embargo, debido a que la uvea subyacente es un tejido intensamente pigmentado, es posible que esta se haga visible a través de la esclerótica si la pigmentación aumenta o si el espesor escleral disminuye, dando origen a la esclerótica azul⁵. (Figura 1 y 2)

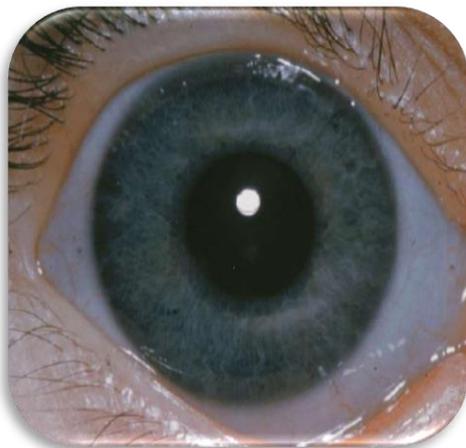




Figura 1. Vista frontal del ojo.

Este tipo de coloración se puede presentar como hallazgo normal en los primeros meses de vida cuando la esclerótica tiene un espesor cercano a la mitad de aquel del adulto. Sin embargo, existen múltiples patologías que pueden alterar la embriogénesis escleral, dificultando su condensación y alterando su estructura colágena, dando origen a una esclerótica anormalmente delgada y por lo tanto a su apariencia azul⁶.

Si las manifestaciones extraoculares son evidentes, la esclerótica azul se convierte en un dato más que apoya el diagnóstico; pero cuando no hay signos sistémicos claros, el color escleral anormal puede ser la única guía hacia un diagnóstico acertado⁷.

El síndrome de hiperlaxitud articular, descrito por Rotés-Querol en 1957, se caracteriza por la presencia de hiperlaxitud articular y síntomas relacionados con el aparato locomotor. Su diagnóstico es clínico, basado en las maniobras exploratorias descritas en el Score de Beighton, y no existe tratamiento específico. Se han considerado desde hace mucho tiempo que la **hiperlaxitud** es hereditaria. La agregación familiar es notable, y el patrón de herencia apunta fuertemente a un modo autosómico dominante⁸.

La primera descripción comprensiva de la Hiperlaxitud ligamentaria sintomática en la literatura reumatológica se atribuye a Kirk, Ansell & Bywaters in 1967. Ellos acuñaron el término "Síndrome de Hiperlaxitud" (SHL). Más tarde, el reconocimiento del pronóstico relativamente benigno del SHL en términos de complicaciones potencialmente mortales, llevó al uso del término "Síndrome Benigno de Hiperlaxitud Ligamentaria" (SBHL), o últimamente al de "Síndrome de Hiperlaxitud Ligamentaria" (SHL)⁹.

Las tres enfermedades antes señaladas, aunque bien descritas, desde hace más de un siglo son raras. En contraste, la hiperlaxitud y las escleras azules por separadas (siempre y cuando se busquen) se ven frecuentemente en la práctica¹⁰. Los primeros investigadores creyeron que la Hiperlaxitud



ligamentaria simplemente representaba el extremo superior de la distribución Gaussiana del rango de movimiento fisiológicamente normal. Luego se hizo notorio que otros tejidos conectivos, además de los articulares, como la piel, los huesos y los ojos, participaban en la fragilidad del tejido conectivo que se observa en el SHL¹¹.

Los signos clínicos de fragilidad del tejido conectivo generalmente son más importantes en las diferentes formas de las enfermedades hereditarias del tejido conectivo (EHTC) como el Síndrome de Marfan, la Osteogénesis Imperfecta, la Homocistinuria y los síndromes de Ehlers-Danlos. Además de ellas, la Hiperlaxitud ligamentaria puede ser una característica de presentación en otras asociaciones sistémicas raras como la Pseudocondroplasia, síndrome de Larsen, enfermedad de Ullrich o Distrofia Muscular Atónico-Esclerótica¹².

Las palabras *hiperlaxitud*, *hipermovilidad* e *hiperextensibilidad* se usan en forma intercambiable por algunos autores y no han sido definidas en forma clara. La palabra *hiperlaxitud* se utiliza comúnmente para describir el movimiento excesivo en el plano normal de movimiento, frecuentemente la hiperextensión, e hipermovilidad se utiliza para describir el movimiento excesivo en un plano anormal de movimiento, por ejemplo, la subluxación inferior del hombro que da el signo del surco. Pero las articulaciones pueden ser hiperlaxas sin ser hipermóviles, y mientras que la hipermovilidad es un predictor importante de la inestabilidad en una articulación particular, la hiperlaxitud ligamentaria generalizada, la debilidad y la mala propiocepción son mejores predictores de síntomas generalizados¹³.

La Hiperlaxitud Ligamentaria puede evaluarse con la **Escala de Beighton y Wolf**, en la que cinco puntos establecen el diagnóstico:¹⁴

1. Aposición pasiva del dedo pulgar hacia la cara flexora del antebrazo: un punto por cada mano. (Figura 2).
2. Dorsiflexión pasiva del dedo meñique mayor a 90°: un punto por cada mano. (Figura 3).

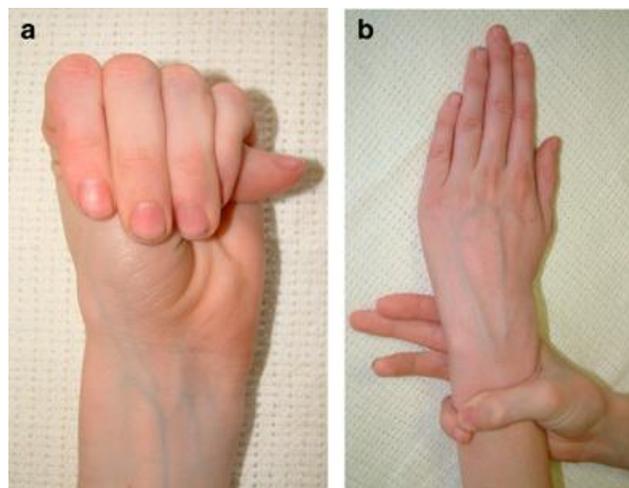


3. Hiperextensión de los codos mayor a 10° : 1 punto por cada codo.
4. Hiperextensión de las rodillas mayor a 10° : 1 punto por cada rodilla.
5. Flexión del tronco hacia delante con las rodillas completamente extendidas y que las palmas descansan sobre el suelo: 1 punto.

Figura 3.



A la fecha, las bases genéticas de la hiperlaxitud ligamentaria siguen siendo mayormente desconocidas. El estudio de las EHTC brindan un conocimiento importante sobre los mecanismos que subyacen a la hiperlaxitud ligamentaria,





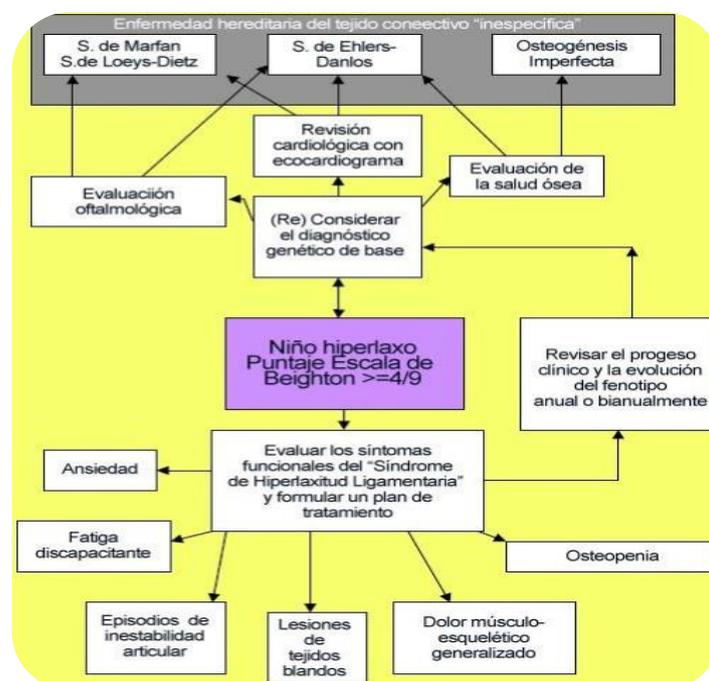
ya que esta es una característica prominente en todos los síndromes, aunque en un grado variable¹⁵.

La matriz de tejido conectivo está constituida por colágenos fibrilares, fibrilinas, elastinas y proteoglicanos, y, juntos estos componentes estructurales, les proporcionan propiedades mecánicas únicas a las cápsulas articulares y a los ligamentos y tendones que las rodean. La hiperlaxitud ligamentaria puede estar presente en forma leve en el Síndrome de Marfan, provocado por mutaciones en el gen de la fibrilina-1, y en la Osteogénesis Imperfecta, producida por mutaciones en los genes que codifican el colágeno de tipo I, cuantitativamente el miembro más importante de la familia de los colágenos fibrilares¹⁶.

Las enfermedades hereditarias del tejido conectivo presentan una amplia variedad de signos, síntomas y complicaciones, muchas de las cuales se solapan hasta cierto grado.

En conjunto, las formas más raras de estas enfermedades pueden identificarse clínicamente por el sorprendente grado en el que manifiestan fenotipos particulares, y sus anomalías genéticas y los patrones de herencia se comprenden bien⁶.

Criterios diagnósticos de la ConnectiveTissueDysplasiaClinic para el abordaje del niño con articulaciones hiperlaxas.





Deben realizarse análisis morfológicos, bioquímicos y/o moleculares, si están disponibles, que confirmen el diagnóstico como biopsia de piel para el análisis de los colágenos y análisis moleculares adicionales en el DNA extraído del cultivo de fibroblastos. En países subdesarrollados dichas investigaciones basadas en estudios de laboratorio, actualmente son un lujo que, en el mejor de los casos, es difícil de obtener, y en el peor es imposible^{6,7}.

CONCLUSIONES

Es necesario considerar que desde el punto de vista oftalmológico, la esclerótica azul puede indicar la presencia de enfermedades serias, capaces de inducir pérdida visual severa si no se diagnostican y tratan a tiempo, por lo tanto, dichos niños deben ser valorados rápidamente por el oftalmólogo. Cuando un paciente se presenta con hiperlaxitud ligamentaria es obligatoria una evaluación clínica para excluir otros signos de fragilidad del tejido conectivo y antecedente familiar. Los enfermos deben evaluarse por un equipo multidisciplinario que incluya pediatras, genetistas, oftalmólogos, cardiólogos, reumatólogos, ortopedistas y rehabilitadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. González-Adonis F, Bratz J, Sandoval-Ramírez M, Guerrero-Nancuante C. Hiper movilidad articular y Síndrome de Ehlers-Danlos: consideraciones desde el cuidado en enfermería. IATREIA [Internet]. 2019 [citado 10 Ene 2020]; 32(4):[aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v32n4/0121-0793-iat-32-04-00346.pdf>
2. Estévez Perera A, Arbelo Figueredo MC, González Méndez BM, Porro Novo J, León Ojeda NE de. Asociación fuerza muscular isocinética. Manifestaciones



- clínicas en el síndrome de hiper movilidad articular. Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación [Internet]. 2017 [citado 10 Ene 2020]; 9(1):[aprox. 10p.]. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedfisreah/cfr-2017/cfr171d.pdf>
3. Martínez Larrarte JP, Suarez Martín R, Menéndez Alejo F. El síndrome de hiperlaxitud articular en la práctica clínica diaria. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2013 [citado 10 Ene 2020]; 15(1):[aprox. 4p.]. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v15n1/rcur07113.pdf>
 4. González García R, Oliva López Y. El síndrome de hiperlaxitud articular, un enfoque clínico epidemiológico en Minas de Matahambre. Rev. Ciencias Médicas [Internet]. 2014 [citado 10 Ene 2020]; 18(1):[aprox. 10p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v18n1/rpr06114.pdf>
 5. Martínez M. Caracterización clínica y manejo del síndrome de EhlersDanlos. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. 2017 [citado 10 Ene 2020]; 21(4):[aprox. 26p.]. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v21n4/rpr18417.pdf>
 6. Loja D, Vilca M, Avilés R. Síndrome de escleras azules. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2002 [citado 10 Ene 2020]; 63(3):[aprox.7p.]. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v63_n3/pdf/sindrome_escleras.pdf
 7. Quispe Pari GD. Síndrome de EhlersDanlos (SED). Rev. Act. Clin. Med [Internet]. 2014 [citado 10 Ene 2020]; 45:[aprox.6p.]. Disponible en:
<http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v45/v45a02.pdf>
 8. Escumbarti Morcillo CJ. Síndrome de la esclerótica azul: manejo perinatal en un hospital especializado. RevNac (Itaiguá) [Internet]. 2015 [citado 10 Ene 2020]; 7(2): [aprox.3p.]. Disponible en:
<http://scielo.iics.una.py/pdf/hn/v7n2/v7n2a11.pdf>
 9. Welch Ruiz G, Cruz Blanco M, Hernández Fernández Y. Ruptura del globo ocular. Revista Cubana de Medicina Militar[Internet]. 2018 [citado 10 Ene



- 2020]; 47(4): [aprox.6p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v47n4/a11_64.pdf
10. Viales López G. PATOLOGÍA TRAUMÁTICA OCULAR. Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual[Internet].2016 [citado 10 Ene 2020]; 33(2): [aprox.11p.]. Disponible en:
<https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v33n2/2215-5287-mlcr-33-02-86.pdf>
11. Arellano-Ganem M, Quiroz-Velázquez R, Baques-Guillén E, Rivera-Arroyo G, Arroyo-González JM. Coriorretinopatíaesclopetaria manejada con vitrectomíapars plana temprana. Reporte de un caso. RevSanidMilitMex[Internet].2018 [citado 10 Ene 2020]; 72(5-6): [aprox.4p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rsm/v72n5-6/0301-696X-rsm-72-5-6-339.pdf>
12. Farro-Uceda L, Tapia-Egoavil R, Valverde-Tarazona C, Bautista-Chirinos L, Amaya-Solis K. Relación entre hiperlaxitud articular, dismetría de miembros inferiores y control postural con los trastornos posturales. RevMedHered[Internet].2016 [citado 10 Ene 2020]; 27(4):[aprox.6p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v27n4/a04v27n4.pdf>
13. HERNÁNDEZ HUAMÁN LM. TRATAMIENTO FISIOTERAPÉUTICO EN EL SÍNDROME DE HIPERMOVILIDAD ARTICULAR [Internet].Lima – Perú:Universidad Inca Garcilaso De La Vega.Facultad de Tecnología Médica; 2017 [citado 10 Ene 2020]. Disponible en:<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/1815/TRAB.SUF.PROF.%20HERNANDEZ%20HUAMAN%2C%20LESLIE%20MARI.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
14. Rodríguez García AR, Estévez Perera A, León Ojeda N de, Coll Costa JL de, Bosquez Jiménez J, García Rubio MB. Programa de ejercicios físico-terapéuticos en el síndrome de hipermovilidad articular y Ehlers-Danloshiperlaxo. Rev Cubana Reumatol [Internet].2017 [citado 10 Ene 2020];



19(3): [aprox.12p.]. Disponible en:

<https://www.redalyc.org/pdf/4516/451654496002.pdf>

15. Acuña-Maldonado R, Del Refugio Sotelo-Cháidez M, Cruz-Almanza U. Escleróticas azules y osteogénesis imperfecta tipo 1: presentación de un caso. Rev Med UAS[Internet]. 2015 [citado 10 Ene 2020]; 5(4): [aprox.2p.]. Disponible en:

<http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v5/n4/Escleroticas.pdf>

16. Villafuerte-de la Cruz R, Salinas-Longoria S, Cortés-González V, Villanueva-Mendoza C. Ruptura de globo ocular y síndrome de Ehlers-Danlos VI. Rev Mex Oftalmol[Internet]. 2018 [citado 10 Ene 2020]; 92(4): [aprox.4p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2018/rmo184f.pdf>