



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONSIDERACIONES PARA EL TRATAMIENTO
ODONTOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
EHLERS-DANLOS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

WENDY LIZBETH ROMERO PARRA

TUTOR: Esp. RICARDO MICHIGAN ITO MEDINA

ASESOR:



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a mi mamá Yolanda Parra Gallegos por su incondicionalidad y amor, por siempre hacerme creer en mis sueños y ser siempre luz por mi camino, gracias, por tanto, eres parte total de mi logro, te amo.

A mi hermano Alejandro Romero Parra, que ha sido un apoyo incondicional en toda mi formación académica y personal, gracias por ser parte de todos mis logros, por ser mi fortaleza.

A mis abuelitos Carmen y Jesús que han velado mis sueños y apoyado cada día de mi vida y carrera profesional, gracias por siempre creer en mí y sobre todo por compartir tanta fortaleza.

A mi prometido Jerzayn Galindo Antonio que ha tomado mi mano a cada paso y acogido mis sueños para ser parte de ellos, gracias amor por siempre apoyarme con todo tu amor y cariño.

A mi asesor Ricardo Michigan Ito Medina por su paciencia, trabajo y constancia que ha puesto en mi sueño de titularme.

A mi coordinadora María Eugenia Rodríguez Sánchez, por ser parte de mi proceso de titulación y comprometerse con uno de nuestros sueños más grandes día a día.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por ser mi segunda casa desde hace 11 años, siendo siempre mi refugio y mi fortaleza, gracias amada universidad, por abrazar y cuidar mis sueños todos estos años, me siento orgullosa de ser parte de ti.



ÍNDICE:

1. Introducción
2. Tejido conjuntivo
 - 2.1 Histología
 - 2.2 Artrología Consideraciones Generales
 - 2.2.3 Articulación Temporo-Mandibular
3. Síndrome Ehlers-Danlos
 - 3.1 Definición
 - 3.2 Antecedentes Históricos
 - 3.3 Etiología
 - 3.4 Epidemiología
 - 3.5 Cuadro clínico
 - 3.5.1 Tipos
 - 3.6 Complicaciones Sistémicas y Locales
 - 3.6.1 Tratamiento General
4. Alteraciones Estomatológicas en Pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos
 - 4.1 Patología de la Articulación-Temporomandibular
 - 4.1.1 Tratamiento de las Alteraciones Temporo-mandibulares en Síndrome de Ehlers-Danlos
 - 4.2 Consideraciones para el tratamiento odontológico en pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos
 - 4.2.1 Recomendaciones en la Consulta Odontológica
 - 4.3 Pronostico en Pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos
- 5 Conclusiones
- 6 Bibliografía



1. INTRODUCCIÓN:

El tejido conjuntivo comprende un papel fundamental tanto funcional como estructural en el organismo, a su vez el colágeno juega un aspecto importante en la resistencia, conformación y funcionamiento de los tejidos a nivel sistémico, si este se ve alterado en su estructura o función puede traer consigo una serie de patologías (colagenopatías), relacionadas con él y con ello afectando a diversos niveles las estructuras.

Una de las afecciones más frecuentes del tejido conjuntivo y específicamente de las alteraciones del colágeno es el Síndrome de Ehlers-Danlos, el cual tiene una prevalencia importante y es poco conocido, en el presente trabajo describiremos sus indicios, signos y síntomas de dicho padecimiento, haciendo referencia primeramente a los parámetros normales de los anormales y prosiguiendo con sus tipos, formas de sospechar de él y haciendo énfasis en las complicaciones bucodentales que se tienen en la práctica odontológica de todos los días.

La importancia de este trabajo radica en brindar un mayor enfoque a este síndrome dentro del ámbito odontológico y la información necesaria para diagnosticar y tratar a este tipo de pacientes que lo padecen, poniendo especial atención a su manejo en las diferentes fases del tratamiento odontológico, dando un panorama más amplio a una de las afecciones poco conocidas dentro de la odontología y siendo tan importante por las múltiples manifestaciones orales, tener desconocimiento del síndrome y de que nuestro paciente lo padece puede poner en riesgo la vida del paciente.



2. TEJIDO CONJUNTIVO

El tejido conjuntivo comprende un grupo diverso de células dentro de una matriz extracelular específica de tejido, dentro de sus células se clasifican en fijas y transitorias.^{9,40}

El tejido conjuntivo está compuesto de; fibras proteínicas (de colágeno, elásticas y reticulares) y un componente amorfo que contiene moléculas especializadas (proteoglicanos, glucoproteínas multiadhesivas y glucosaminoglicanos) estas constituyen la sustancia fundamental, existen diferentes tipos de tejido conectivo los cuales tienen funciones específicas e importancia biológica en nuestro organismo.⁹

A continuación, se expone una clasificación del tejido conjuntivo;

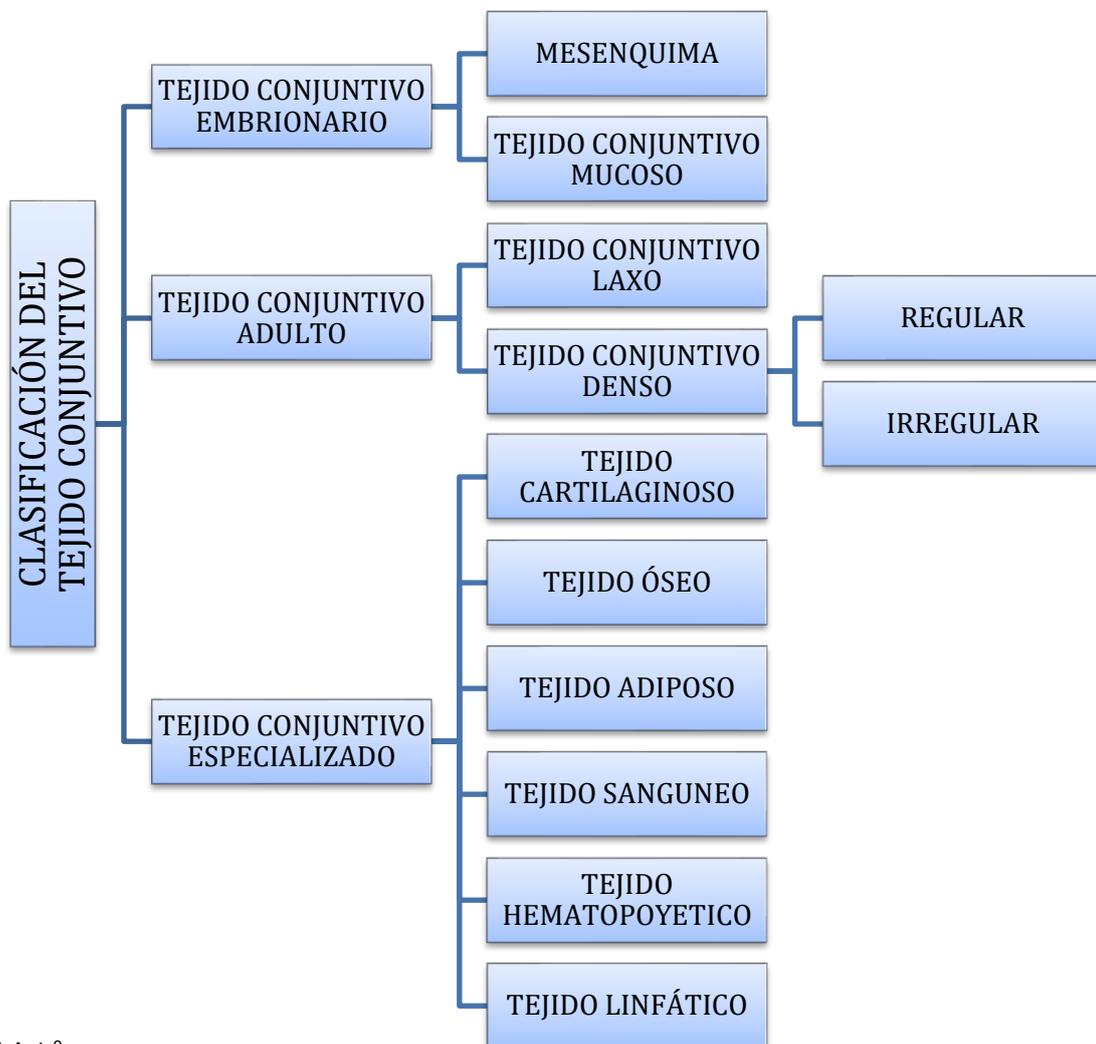


TABLA 1⁹



2.1 HISTOLOGÍA

Células del tejido conjuntivo:

Las células del tejido conjuntivo propiamente dicho se dividen en dos grandes grupos; fijas (residentes) aquellas que no migran y transitorias aquellas que utilizan el torrente circulatorio y los vasos linfáticos para tener acceso al tejido conjuntivo propiamente dicho, donde mueren o bien se desplazan a otras zonas del organismo.⁴⁰

TABLA 2. ⁴⁰ Células fijas y transitorias	
CÉLULAS FIJAS	CÉLULAS TRANSITORIAS
<ul style="list-style-type: none">• Fibroblastos• Adipocitos• Pericitos• Mastocitos• Macrófagos	<ul style="list-style-type: none">• Células plasmáticas• Linfocitos• Neutrófilos• Eosinófilos• Basófilos• Monocitos• macrófagos

A continuación, haremos una breve descripción de las células de mayor relevancia:



CÉLULAS FIJAS:

FIBROBLASTOS:

Los fibroblastos son las células más abundantes del tejido conjuntivo, provienen de las células mesenquimatosas y su principal función es producir matriz extracelular, los fibroblastos pueden encontrarse activos o inactivos.⁴⁰

ADIPOCITOS:

Las células adiposas (adipocitos) son células amitóticas encargadas de sintetizar y almacenar triglicéridos, de los cuales distinguen dos tipos de adipocitos: uniloculares y multiloculares.⁴⁰

- Los adipocitos uniloculares, son unas células redondeadas de gran tamaño (diámetro $<120 \mu\text{m}$) rellenas de una sola gotícula de lípido, predominan en el tejido adiposo blanco.⁴⁰
- Los adipocitos multiloculares poseen una morfología poligonal, un tamaño menor que los adipocitos del tejido adiposo blanco, y numerosas gotículas con lípidos dispersas en su citoplasma.⁴⁰

PERICITOS

Los pericitos, derivados de las células mesenquimatosas, rodean parcialmente las células endoteliales de los capilares sanguíneos y las vénulas pequeñas. Están dotados de una lámina basal, que puede fusionarse con la de las células endoteliales cercanas. Los pericitos comparten algunas características de las células del músculo liso y las células endoteliales; pueden diferenciarse en fibroblastos, células endoteliales o células del músculo liso vascular al ser inducidas por una agresión ambiental.⁴⁰



MASTOCITOS:

Los mastocitos provienen de células progenitoras de médula ósea, que migran al tejido conjuntivo para madurar, subsistir y, rara vez, dividirse. Estas células ovoides dotadas de un núcleo central poseen gránulos limitados por membrana que confieren la propiedad de metacromasia, los mastocitos almacenan algunas moléculas farmacológicas, llamadas mediadores primarios o preformados, en estos gránulos y sintetizan otras, los mediadores secundarios, con arreglo a las necesidades celulares.⁴⁰

MACRÓFAGOS:

Los macrófagos, son células de morfología irregular y un diámetro comprendido entre 10 y 30 μ m, son fagocitos y pertenecen al sistema fagocítico mononuclear, un grupo de células derivadas de precursores hemato- poieticos comunes, los macrófagos se desplazan a lo largo del torrente circulatorio en forma de monocitos y maduran para diferenciarse en macrófagos al pasar al tejido conjuntivo, algunos macrófagos se asientan en el área del organismo a la que acceden al abandonar los vasos sanguíneos y reciben el nombre de macrófagos residentes (fijos) (p. ej., las células de Kupffer, las células de Langerhans, las células de la microglía), mientras que los macrófagos transitorios (libres) son aquellos que llevan a cabo sus funciones y después mueren en el área en el que han actuado o bien migran a otras regiones.⁴⁰



CÉLULAS TRANSITORIAS:

CÉLULAS PLASMÁTICAS:

Las células plasmáticas, que derivan de un subgrupo de linfocitos (linfocitos B) activados por contacto con un antígeno, son células ovaladas de gran tamaño (aproximadamente, 20 μ m de diámetro) con un núcleo excéntrico denso cuya heterocromatina muestra una configuración típica de esfera de reloj o rueda de carro.⁴⁰

LEUCOCITOS:

Los leucocitos, o glóbulos blancos, circulan en el torrente circulatorio y migran al tejido conjuntivo al ser reclutados por citocinas o bien reconocerlas a través de sus receptores de localización.⁴⁰

- **Los monocitos**; los macrófagos se desplazan a lo largo del torrente circulatorio en forma de monocitos y maduran para diferenciarse en macrófagos al pasar al tejido conectivo.⁴⁰

- **Los neutrófilos** responden al factor quimiotáctico de neutrófilos liberado por los mastocitos y actúan fagocitando y digiriendo bacterias en las reacciones de inflamación aguda. Estas células mueren y pasan a formar parte del pus, tras su desgranulación para destruir a las bacterias.⁴⁰

- **Los eosinófilos** acuden al área de inflamación por acción del factor quimiotáctico de eosinófilos, sintetizado por los mastocitos y actúan en la inflamación aguda, destruyen parásitos y fagocitan complejos antígeno-anticuerpo.⁴⁰

- **Los basófilos** son unas células similares a los mastocitos con funciones similares a estos.⁴⁰

- **Los linfocitos** abundan especialmente en las áreas de inflamación crónica.⁴⁰



CLASIFICACIÓN DEL TEJIDO CONJUNTIVO:

Tejido conjuntivo embrionario:

Si bien algunos autores consideran que podría incluirse en la categoría de tejido conectivo propiamente dicho, el cual aparece en todo el organismo.⁴⁰

El tejido conjuntivo embrionario se encuentra presente en el embrión y dentro del cordón umbilical, a su vez tiene una subdivisión; mesénquima y tejido conectivo mucoso.^{9,40}

- **MESÉNQUIMA**

El tejido conjuntivo mesenquimatoso, abunda en el embrión y el feto; se compone de una sustancia fundamental gelatinosa, rica en ácido hialurónico y fibras reticulares (fibras de colágeno de tipo II) en la que se embeben las células mesenquimatosas.⁴⁰

- **TEJIDO CONJUNTIVO MUCOSO:**

El tejido conjuntivo mucoso se encuentra en el cordón umbilical, donde recibe el nombre de gelatina de Wharton y en la pulpa de los dientes en desarrollo, se caracteriza porque posee, respecto al número de fibras y de células una matriz extracelular con gran proporción de sustancia fundamental, la sustancia fundamental es atravesada por una red delicada de fibras colágenas, a las que se adhieren las escasas células del tejido conectivo mucoso, las cuales son fibroblastos grandes con forma estrellada.^{39,40}



Tejido conjuntivo del adulto:

Los tejidos conjuntivos pertenecientes a esta categoría se dividen en dos subtipos generales:

- Tejido conjuntivo laxo:

El tejido conectivo laxo es el más difundido en el organismo, ya que se distribuye entre los demás tejidos y los sostiene.³⁹

Es un tipo de tejido conjuntivo celular con fibras de colágeno delgadas y relativamente escasas, la sustancia fundamental es abundante, teniendo una consistencia viscosa y gelatinosa, cumple una importante función en la difusión de oxígeno y nutrientes.

Se halla ubicado principalmente debajo de los epitelios que tapizan la superficie externa del cuerpo y que revisten las superficies internas, también es asociado con el epitelio de las glándulas y rodea a los vasos sanguíneos más pequeños.⁹

Dentro de sus principales funciones podemos mencionar las siguientes: confiere a los tejidos resistencia al estiramiento y a la compresión, constituye el soporte mecánico de las células y de los tejidos con los que se relaciona, constituye una de las vías que usan las células para desplazarse, es el medio por el que llegan los nutrientes a las células y por el que se eliminan los desechos, muchos de sus componentes resultan imprescindibles para la cicatrización de lesiones.³⁹

- Tejido conjuntivo denso:

El tejido conectivo denso se caracteriza porque su matriz extracelular posee, con relación a la sustancia fundamental una gran proporción de fibras; se subdivide a su vez en denso regular y denso irregular.³⁹

DENSO IRREGULAR:

El tejido conectivo denso irregular se caracteriza por que sus fibras colágenas se agrupan en haces que se entrelazan para formar una red (Imagen 1), las células se encuentran en medio de una sustancia fundamental escasa, tratándose de fibroblastos cuyos citoplasmas resultan difíciles de distinguir, el tejido conectivo denso irregular podemos encontrarlo en la dermis, el pericondrio, el periostio, el epineurio, la duramadre y la capsula de varios órganos (hígado, baso, ganglios linfáticos, testículos, etc.)³⁹

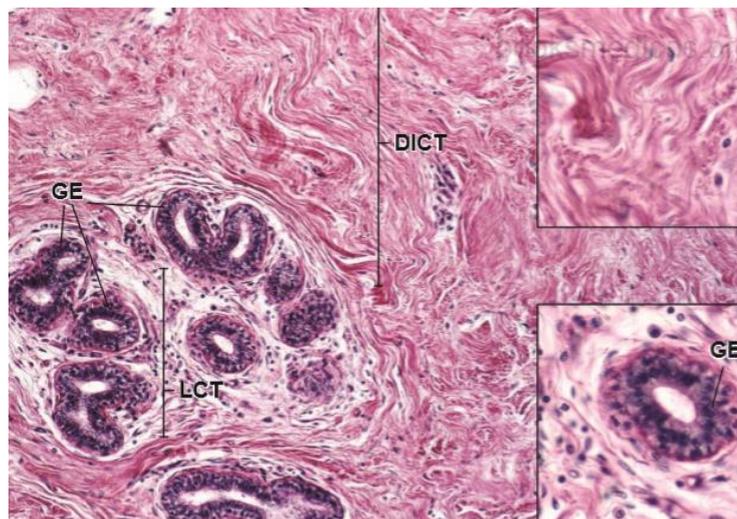


IMAGEN 1.⁹ Tejidos conjuntivos laxo y denso irregular, glándula mamaria, ser humano, H&E, 175 X; recuadros 350 X. Esta fotomicrografía muestra con poco aumento tanto el tejido conjuntivo laxo (LCT) como el tejido conjuntivo denso irregular (DICT) con fines comparativos. El tejido conjuntivo laxo rodea el epitelio glandular (GE).

DENSO REGULAR:

El tejido conectivo denso regular recibe este nombre porque sus fibras de agrupan en haces paralelos entre sí, pues se hallan en estructuras sometidas a tracciones unidireccionales, como los tendones aponeurosis y ligamentos (Imagen 2).^{9,39}

- Los tendones insertan los extremos de los músculos largos, en los huesos, son más o menos cilíndricos y se encuentran compuestos por haces paralelos de fibras colágenas tipo I, entre las cuales hay hileras de fibroblastos llamados tendinocitos.³⁹
- Las aponeurosis insertan a los músculos planos con estructuras vecinas, constan de varias capas de fibras colágenas, cuyos haces están organizados de manera tal que cada capa es paralela entre sí y en las distintas capas siguen direcciones diferentes, a su vez algunos haces pasan de una capa a otra.³⁹
- Los ligamentos contribuyen a la unión de los huesos en algunas articulaciones, se componen de un tejido conectivo similar al de los tendones, aunque poseen fibras elásticas y sus fibras colágenas no se hayan ordenadas con tanta regularidad.³⁹

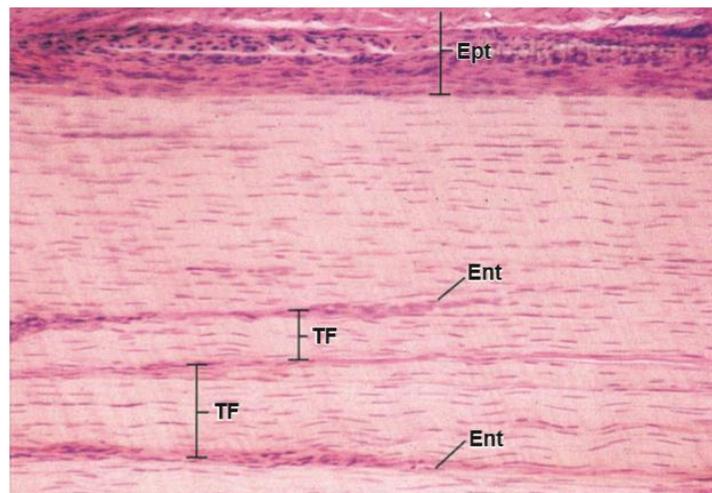


IMAGEN 2. ⁹Tejido conjuntivo denso regular, tendón, corte longitudinal, ser humano, H&E, 100 X. En esta muestra se incluye el tejido conjuntivo denso irregular del tendón, el epitendón (Ept). Los fascículos tendinosos (TF) que componen el tendón están rodeados por un tejido conjuntivo menos denso que el asociado con el epitendón. En cortes longitudinales como éste, el tejido conjuntivo que rodea los fascículos individuales, el endotendón (Ent), parece desaparecer en ciertos sitios.



El tejido conjuntivo denso regular se subdivide en dos grupos, colagenoso y elástico, en función de cuáles sean las fibras predominantes en el mismo.⁴⁰

- Tejido conjuntivo colagenoso regular denso, el cual constituye los tendones, las aponeurosis y los ligamentos, está formado mayoritariamente por haces gruesos de fibras de colágeno de tipo I, orientadas en paralelo y empaquetados de tal manera que apenas contienen sustancia fundamental y fibroblastos comprimidos entre ellos.

Colágeno:

Fibras de colágeno:

Son el componente estructural más abundante del tejido conjuntivo, dentro de sus características se encuentra que son flexibles y tienen una resistencia tensora notable, bajo el microscopio óptico, normalmente las fibras de colágeno aparecen como estructuras onduladas de espesor variable y longitud indeterminada.

A continuación, se muestra una imagen de las fibras de colágeno normales y otra alteradas por síndrome de Ehlers-Danlos:

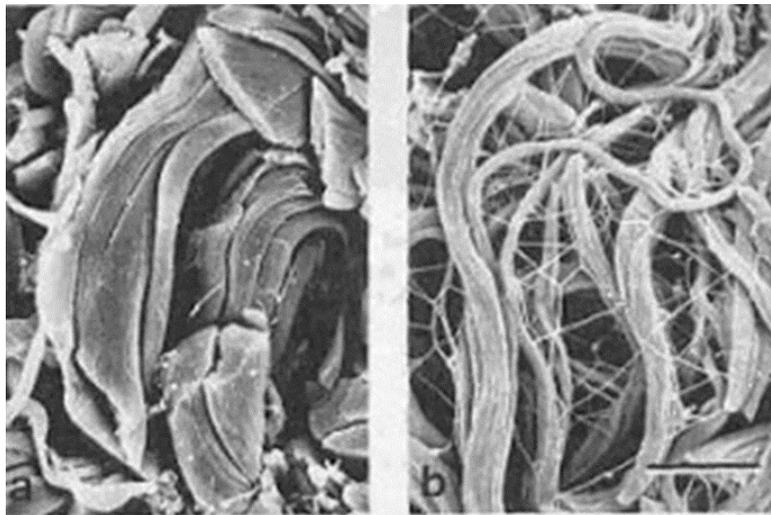


IMAGEN 42.

Las mutaciones en el GEN COL3A1 resultando en el síndrome de Ehlers - Danlos tipo IV, alteraciones en el tamaño y distribución de las fibrillas de colágeno principales de la dermis.(figura A es la muestra de control normal, figura B es SED IV).

Las fibras de colágeno se tiñen fácilmente con eosina y otros colorantes ácidos, dentro de cada fibra las fibras de colágeno aparecen como haces de subunidades filamentosas finas, estas subunidades son fibrillas de colágeno tienen un diámetro relativamente uniforme. Sin embargo, en distintos sitios y en distintas etapas del desarrollo, las fibrillas varían de tamaño. En los tejidos en desarrollo o inmaduros, las fibrillas pueden tener no más de 15nm o 20nm de diámetro.⁹

En la imagen 4, se muestra el contraste de colágeno sano ante la forma anormal en el colágeno alterado en síndrome de Ehlers-Danlos.

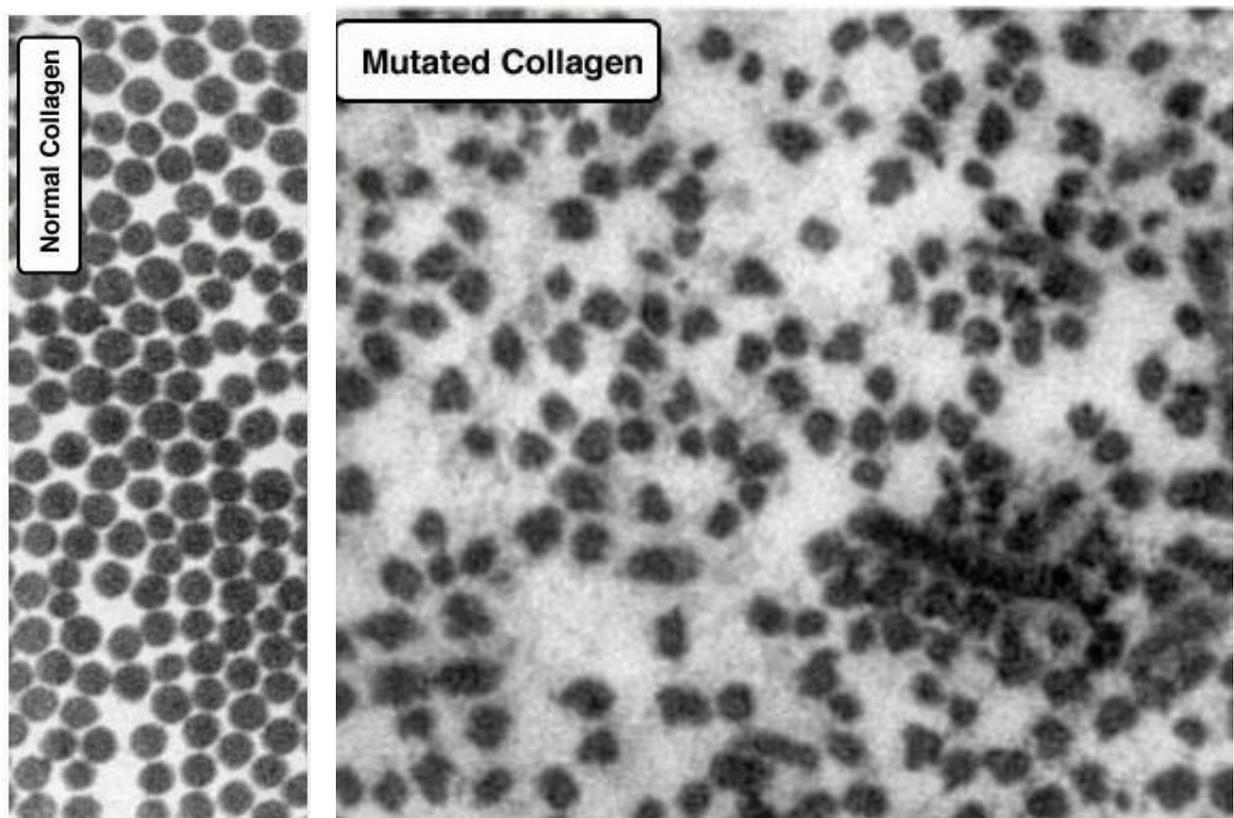


IMAGEN 4. ⁴²

Síndrome de Ehlers-Danlos es una colección de mutaciones que causan defectos en la síntesis y el procesamiento de las fibras de colágeno, que reducen su resistencia a la tracción. Los tejidos que contienen altas concentraciones de colágeno, tales como la piel, los ligamentos y las articulaciones, se ven afectadas frecuentemente en el síndrome de Ehlers-Danlos. Fenotipos comunes son la hiperlaxitud articular y piel hiperextensión. Micrografías electrónicas de colágeno a partir de pacientes de Ehlers-Danlos revelan fibrillas que tienen forma anormal en comparación con colágeno de pacientes no afectados, lo que indica un defecto estructural en las fibrillas de colágeno.



El colágeno es una proteína fibrosa secretada principalmente por células del tejido conectivo, es la más abundante en el cuerpo humano, representando el 30% total de las proteínas del organismo, constituye una cuarta parte de la masa proteica total.²⁷

Se han encontrado alrededor de 20 tipos de colágeno, los principales son; I, II, V, XI, en tejidos conectivos (colágenos fibrilares). De acuerdo con su estructura y funciones, el colágeno puede ser clasificado en grupos:

COLÁGENOS QUE FORMAN FIBRILLAS:

Este tipo de colágeno está compuesto por moléculas que se agregan sin consumo de energía, los siguientes tipos de colágenos pertenecen a dicho grupo: el tipo I, II, V y XI, el tipo I es el más abundante en el cuerpo humano, formando parte de muchos tejidos, presentes en huesos, dentina, tendones, cápsulas de diversos órganos, dermis. etc.²³

COLÁGENOS ASOCIADOS A FIBRILLAS:

Este grupo forma estructuras pequeñas que unen las fibrillas colágenas entre sí y otros componentes de la matriz extracelular. Los tipos de colágenos que conforman el grupo son: IX Y XII.²³

COLÁGENO QUE FORMA RED:

Este tipo de colágeno cuyas moléculas son asociadas para formar un filtro o red tridimensional es de tipo IV, es uno de los principales componentes de las láminas basales, su principal papel es de adherencia y de filtración.²³

COLÁGENO DE ANCLAJE:

Podemos encontrarlo en el colágeno tipo VII y se encuentra presente en las fibrillas de anclaje que unen las fibras colágenas (colágeno tipo I) a las láminas basales.²

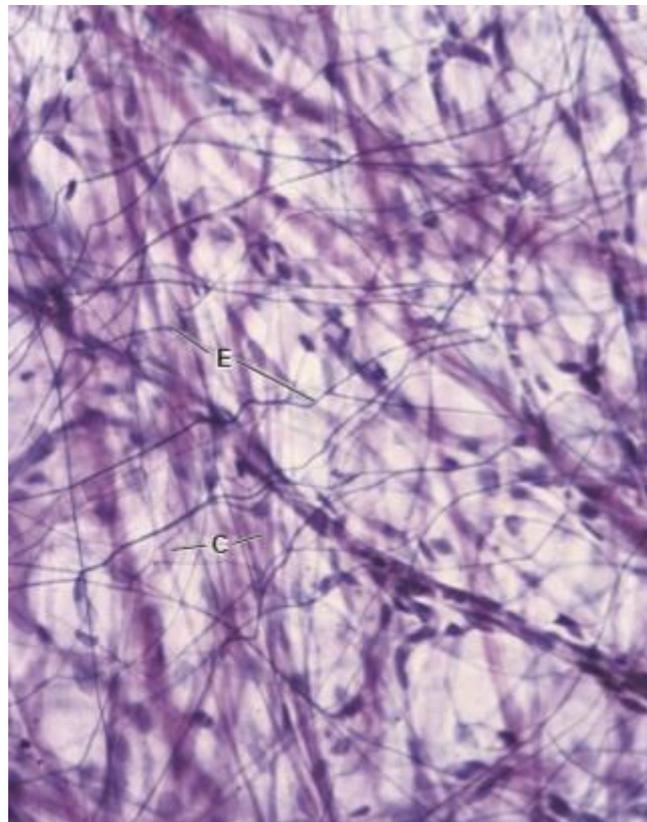


IMAGEN 5.⁹ Fibras de colágeno y elásticas. Fotomicrografía de un montaje entero de mesenterio expandido teñido con resorcina-fucsina.



TEJIDO CONJUNTIVO ESPECIALIZADO

- **TEJIDO CARTILAGINOSO**

El tejido cartilaginoso (o cartílago) es un tipo de tejido conectivo especial, el cual posee una matriz extracelular de consistencia firme, algo flexible y muy resistente al estiramiento o compresión.³⁹

El cartílago es un tejido avascular que contiene condrocitos y una matriz extracelular extensa, más del 95 % del volumen del cartílago corresponde a la matriz extracelular, el cual es un elemento funcional de este tejido, los condrocitos son escasos pero indispensables para la producción y el mantenimiento de la matriz.⁹

Según las características de su matriz, se distinguen tres tipos de cartílago que difieren en cuanto a su aspecto y sus propiedades mecánicas, los cuales se exponen de manera breve a continuación:

- Cartílago hialino, se caracteriza por una matriz que contiene fibras de colágeno tipo II, GAG, proteoglucanos y glucoproteínas multiadhesivas
- Cartílago elástico, el cual se caracteriza por fibras elásticas y laminillas elásticas además de material de matriz de cartílago hialino.
- Cartílago fibroso (fibrocartílago), que se caracteriza por abundantes fibras de colágeno tipo I, además de material de matriz del cartílago hialino.

A continuación, se muestra una imagen general del cartílago hialino (imagen 6).

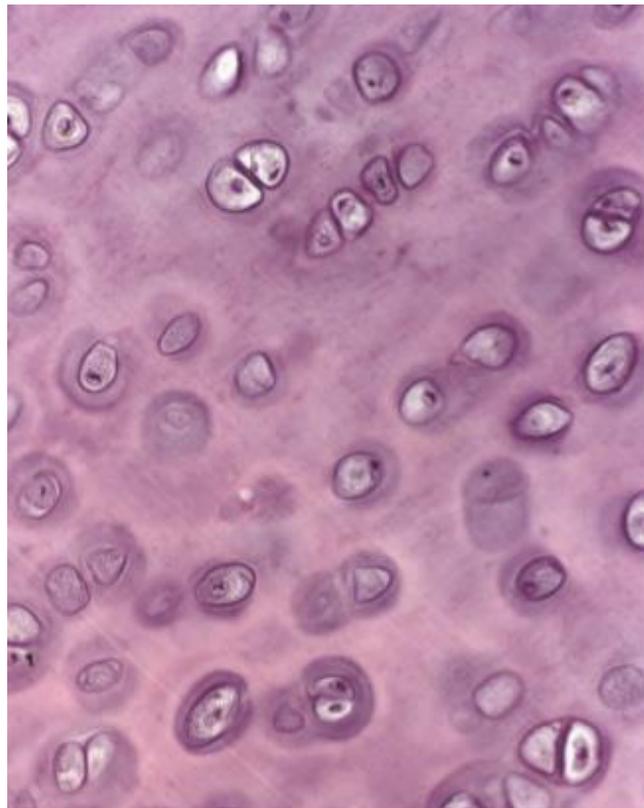


IMAGEN 6.⁹ Estructura general del cartílago hialino. Esta fotomicrografía de un preparado de rutina teñido con H&E de cartílago hialino muestra sus características generales. Se debe observar la gran cantidad de matriz extracelular que separa una población escasa de condrocitos. 450 X.

- **TEJIDO ÓSEO**

El tejido óseo es un tipo de tejido conectivo especial, dotado de una gran dureza, la cual deriva de la calcificación de la matriz extracelular, a pesar de ser muy duro, posee una gran vitalidad, lo cual, entre otras cosas, le permite a cambiar de forma cuando es sometido a tracciones o a compresiones prolongadas distintas de las habituales.³⁹

El tejido óseo es el componente más representativo de los huesos, los cuales suelen contener otros tejidos, en particular, tejido conectivo denso, tejido cartilaginoso y tejido hematopoyético.³⁹

Las células principales del tejido óseo son los osteocitos, los cuales presentan una forma lenticular.³⁹

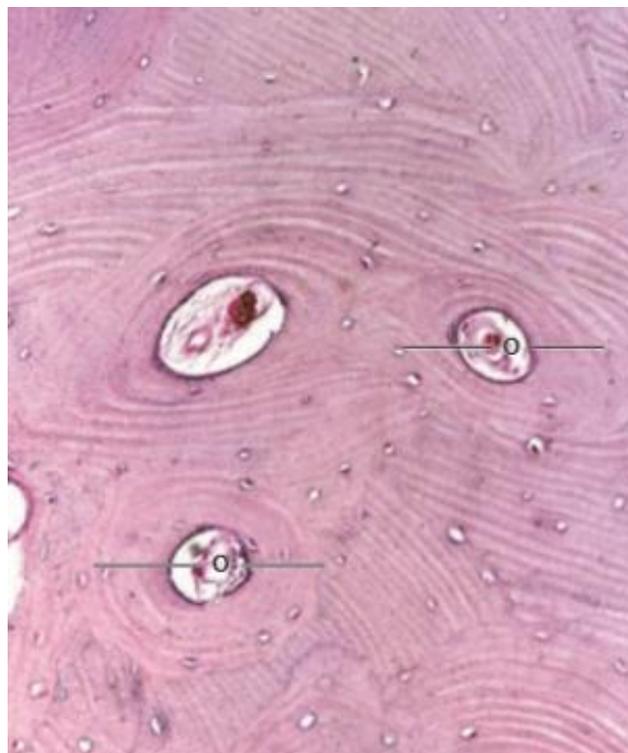


IMAGEN 7.⁹ Pp.239 En este corte transversal de hueso compacto maduro descalcificado teñido con H&E aparecen varias osteonas (O) con laminillas concéntricas. Los conductos de Havers contienen vasos sanguíneos, nervios y tejido conjuntivo. Los osteocitos experimentan una retracción considerable durante la preparación de muestras de rutina.

- TEJIDO ADIPOSO

El tejido adiposo unilocular, se localiza principalmente en la capa subcutánea o hipodermis de la piel donde recibe el nombre de panículo adiposo, el color blanco o color amarillo del tejido adiposo unilocular depende de su contenido de carotenos (pigmentos liposolubles que ingresan en el organismo con la ingestión de algunos alimentos y resultan más abundantes en la grasa amarilla).³⁹

Las células del tejido adiposo unilocular se llaman adipocitos y suelen ser muy grandes³⁹

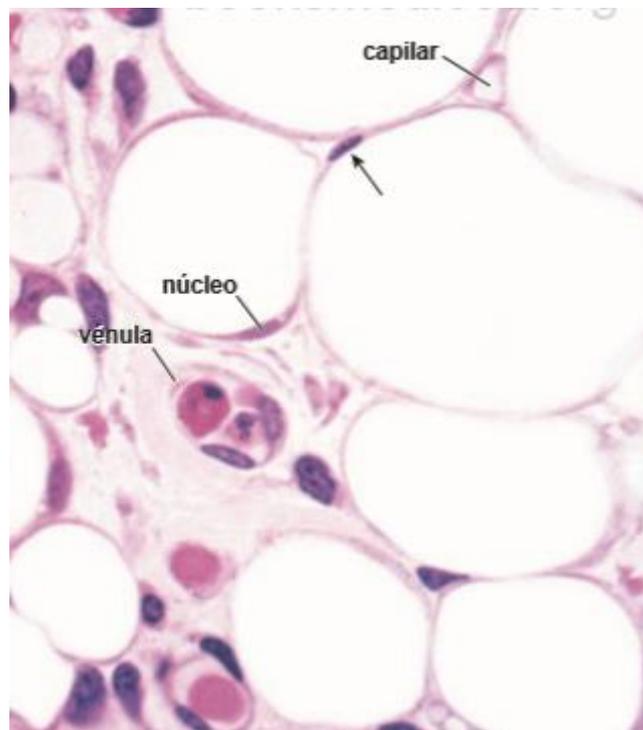


IMAGEN 8.⁹ Pp.278. Fotomicrografía de gran aumento de una muestra de tejido adiposo blanca fijada en glutaraldehído e incluida en plástico. En algunos sitios se observa el citoplasma de los adipocitos individuales y parte del núcleo de uno de ellos ha quedado en el plano de corte.



- **TEJIDO SANGUÍNEO**

La sangre es un tejido conjuntivo líquido que circula a través del sistema cardiovascular, al igual que los otros tejidos conjuntivos, la sangre está formada por células y un componente extracelular. El volumen total de sangre en un adulto promedio es de alrededor de 6 L, lo que equivale del 7% del peso corporal total. La acción de la bomba cardíaca impulsa la sangre a través del sistema cardiovascular para que llegue a los tejidos corporales, muchas de las funciones de la sangre son las siguientes: ⁹

- Transporte de sustancias nutritivas y oxígeno hacia las células en forma directa o indirecta.
- Transporte de desechos y dióxido de carbono desde las células.
- Distribución de hormonas y otras sustancias reguladoras a las células y los tejidos.
- Mantenimiento de la homeostasis porque actúa como amortiguador (buffer) y participa en la coagulación y la termorregulación.
- Transporte de células y agentes humorales del sistema inmunitario que protege al organismo de los agentes patógenos, proteínas extrañas y células transformadas (es decir, células cancerosas).⁹

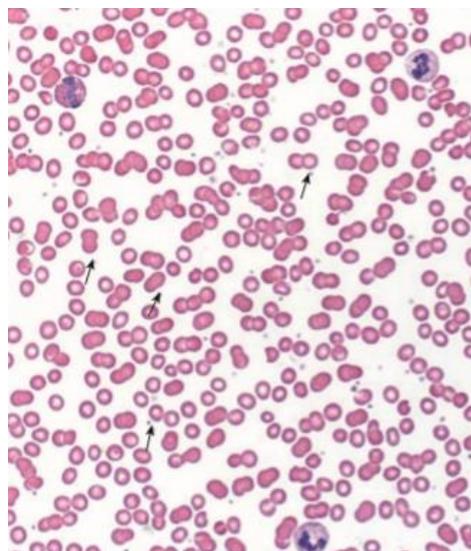


IMAGEN 9.⁹ Fotomicrografía de un frotis de sangre periférica, coloreado con la técnica de Wright, en donde la mayoría de los elementos formes, están distribuidos de manera uniforme.



- TEJIDO HEMATOPOYÉTICO

La hematopoyesis (o hemopoyesis) comprende tanto la eritropoyesis como la leucopoyesis (desarrollo de los glóbulos rojos y blancos, respectivamente), así como la trombopoyesis. Las células sanguíneas tienen una vida media limitada; se producen y se destruyen de manera continua. La hematopoyesis se encarga de mantener un nivel constante de los diferentes tipos de células que existen en la sangre periférica. Tanto el eritrocito (vida media de 120 días) como las plaquetas (vida media de 10 días) de los seres humanos permanecen toda su vida en la sangre circulante.⁴¹

- TEJIDO LINFÁTICO

El tejido linfático o tejido linfoide, es un tipo de tejido conjuntivo que está formado una red de fibras reticulares de colágeno tipo III, en cuyas intersecciones se localiza un tipo especial de fibroblastos; llamadas células reticulares, sobre el entramado tridimensional formado por las células reticulares y las fibras de colágeno se disponen numerosas células del sistema inmune, principalmente linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. El tejido linfático puede disponerse de forma difusa en la mucosa del aparato respiratorio, digestivo o urinario, en otras ocasiones forma cordones, por ejemplo, en el bazo, o constituye estructuras de forma esférica que reciben el nombre de nódulos o folículos linfáticos.⁴¹



2.2 ARTROLOGÍA CONSIDERACIONES GENERALES

❖ ARTROLOGÍA GENERAL:

Las articulaciones son las uniones entre dos o más huesos próximos entre sí, presentan distintas formas y funciones, algunas carecen de movilidad, otras presentan movilidad media y otras se mueven libremente.^{3,39}

Desde el punto de vista funcional, las articulaciones se dividen en tres grandes categorías:

- articulaciones inmóviles o sinartrosis.
- articulaciones semovientes o anfiartrosis.
- articulaciones móviles o diartrosis.^{3,39}

Podemos mencionar otra de sus clasificaciones centrándonos en su función y estructura de las articulaciones:

FIBROSA:

No hay cavidad sinovial, los huesos articulares se mantienen juntos por tejido conectivo fibroso.

- Sutura: los huesos articulares están unidos por una delgada lamina de tejido conectivo fibroso denso, que se encuentra entre los huesos del cráneo.³⁹
Dentro de su clasificación funcional se define como; sinartrosis (inmóvil), un ejemplo sería la sutura coronal.



- Sindesmosis: los huesos articulares están unidos por tejido conectivo fibroso denso, ya sea un ligamento o una membrana interósea.³⁹

Dentro de su clasificación funcional se encuentra en las anfiartrosis (poco movimiento), un ejemplo es la articulación tibioperonea distal.³⁹

- Gonfosis: Los huesos articulares están unidos por ligamentos periodontales, tiene forma de cono que encaja en una cavidad.

Funcionalmente se clasifica como sinartrosis, este tipo de articulación se encuentra entre la raíz del diente, los alveolos del maxilar y la mandíbula.³⁹

CARTILAGINOSA:

En este tipo de articulación no hay cavidad sinovial, los huesos de la articulación están unidos por cartílago.

- Sincondrosis: El material que conecta este cartílago hialino, se convierte en una sinostosis cuando cesa el crecimiento, su clasificación funcional se encuentra dentro de la sinartrosis, podemos encontrarla en la placa epifisiaria entre la diáfisis.³⁹
- Sínfisis: El material que conecta es un ancho disco de fibrocartílago, dentro de su clasificación funcional; pertenece a las de tipo anfiartrosis, se encuentra en las articulaciones intervertebrales y sínfisis púbicas.³⁹

SINOVIALES: Están caracterizadas por una cavidad sinovial, cartílago articular y una capsula articular; pueden contener ligamentos accesorios, discos articulares y bolsas sinoviales.²

- Plana: Las superficies articulares son planas o ligeramente curvadas, dentro de su clasificación funcional perteneces a las diartrosis (movimiento libre), movimiento de deslizamiento, ejemplo: intercarpianos y esternocostal.²



-
- **BISAGRA:** Las superficies convexas encajan en las superficies cóncavas, dentro de su clasificación funcional; pertenecen a las diartrosis monoaxiales, flexión y extensión, ejemplos de ellas son el codo, tobillo y articulaciones interfalángicas.²
 - **Pivote:** Las superficies redondeadas o puntiagudas encajan en un anillo formado parte por hueso y parte por un ligamento, dentro de su clasificación funcional; pertenecen a las diartrosis monoaxiales y rotación, algunos ejemplos son; articulación atlantoaxial y radiocubitales.²
 - **Condílea:** Una proyección en forma oval encaja en una depresión en forma oval, dentro de su clasificación funcional pertenecen a las diartrosis biaxiales; flexión, extensión, abducción, aducción y circunducción.²
 - **Silla de montar:** La superficie articular de un hueso tiene forma de silla de montar y la superficie articular del otro hueso se “sienta” en la silla, dentro de su clasificación funcional pertenece a las diartrosis biaxiales; abducción, aducción y circunducción.²
 - **Esferoidea:** Superficie en forma de esfera que encaja en una depresión en forma de copa, dentro de su clasificación funcional encaja en diartrosis multiaxiales; flexión, extensión, abducción, circunducción y rotación. Como ejemplo se encuentra el hombro y la cadera.²

2.2.3 ARTICULACIÓN TEMPORO-MANDIBULAR

- GENERALIDADES:

La mandíbula, es el único hueso móvil de la cabeza ósea, se halla articulada con la parte media de la base del cráneo por una doble articulación; derecha e izquierda, las cuales tienen como particularidad moverse simultáneamente y sinérgicamente, dentro de su clasificación; la articulación temporomandibular es una articulación diartrosis bicondila.

Las superficies articulares no se adaptan por tener ambos planos convexos, se interpone entre ellas un mecanismo fibrocartilaginoso.

Cualquier perturbación o alteración morfológica en la articulación, producida por traumatismos o lesiones patológicas, repercuten en la articulación dentaria.⁴

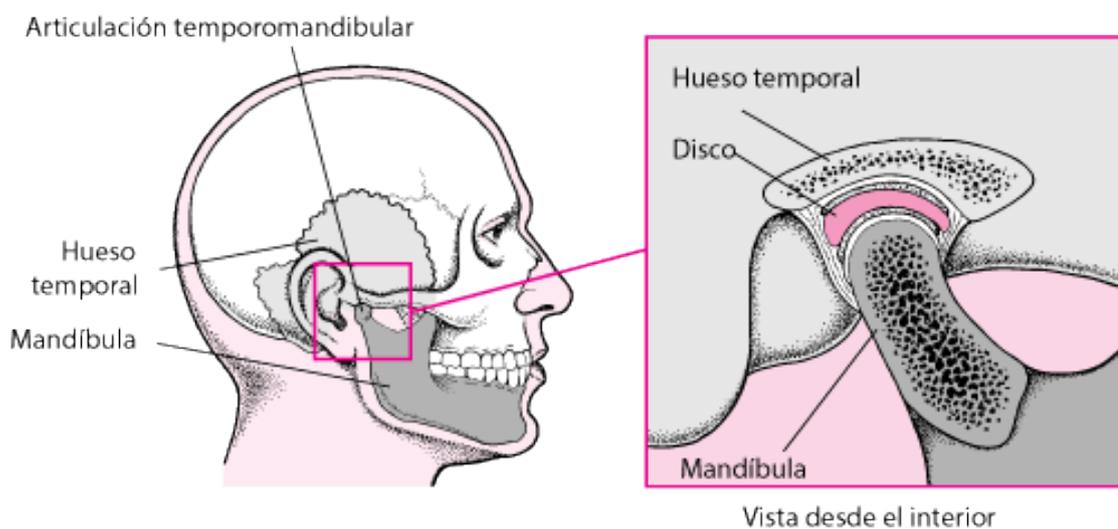


IMAGEN 10 .⁴⁸ Imagen de la articulación temporomandibular, donde puede observarse el hueso temporal, el disco articular y la mandíbula.



- SUPERFICIES ARTICULARES:

Las superficies articulares son; por una parte, la fosa mandibular y el tubérculo articular de cada uno de los huesos temporales y, por otra parte, las apófisis condilares de la mandíbula.⁴

1. TUBÉRCULO ARTICULAR Y FOSA MANDIBULAR:

El tubérculo articular o raíz transversa de la apófisis cigomática del hueso temporal, es una eminencia casi transversal, convexa de anterior a posterior.

La fosa mandibular es posterior al tubérculo articular, anterior al conducto auditivo externo, es ancha, profunda y oblonga.⁴

2. APÓFISIS CONDILARES:

Las apófisis condilares son dos eminencias oblongadas, alargadas de lateral a medial. Cada una de las apófisis condilares presenta una cara superior en lomo de burro, la cabeza de la mandíbula o cóndilo de la mandíbula, la vertiente anterior es convexa y la posterior es aplanada.

La superficie articular de la apófisis comprende la vertiente anterior, la arista y la parte inmediata de la vertiente posterior, se encuentra revestida de fibrocartílago.⁴



3. DISCO ARTICULAR:

Ambas superficies articulares son convexas, no pueden adaptarse, la concordancia se establece mediante un disco articular; el disco articular es delgado y bicóncavo.⁴

4. MEDIOS DE UNIÓN:

El hueso temporal y la mandíbula están unidos mediante una cápsula reforzada por dos ligamentos, uno lateral y otro medial.

- Cápsula articular; es delgada y muy laxa, se inserta superiormente en todo el contorno de la superficie articular temporal. La cara medial de la cápsula articular se adhiere al contorno del disco, en consecuencia, la cavidad articular se divide en dos partes: una temporodiscal y otra disco mandibular.

La cápsula articular se compone de dos tipos de fibras; fibras largas superficiales, que se extienden directamente del hueso temporal a la mandíbula, y las fibras cortas, que van desde ambos huesos a la periferia del disco.

- MEMBRANA SINOVIAL:

El disco articular, se une por su borde periférico a la cápsula articular, divide la articulación temporomandibular en dos articulaciones secundarias; una temporodiscal y otra disco mandibular.

Para cada una de estas articulaciones existe una membrana sinovial que tapiza internamente, la parte correspondiente de la cápsula articular.⁴



MECANISMO:

La articulación temporomandibular puede ejecutar tres tipos de movimientos: a) movimientos de descenso y elevación de la mandíbula, b) movimientos de propulsión y retropulsión y c) movimientos de lateralidad.⁴

a) MOVIMIENTOS DE DESCENSO Y ELEVACIÓN:

Son el resultado de la combinación de dos movimientos, el de translación y el de rotación.⁴

b) MOVIMIENTO DE RETROPULSIÓN Y PROPULSIÓN:

El movimiento de propulsión desplaza la mandíbula anteriormente; la retropulsión es el movimiento inverso; el mecanismo de este movimiento, está normalmente asociado a la rotación de las cabezas de la mandíbula en el movimiento de descenso o de elevación.⁴

c) MOVIMIENTOS DE LATERALIDAD:

Estos movimientos desplazan al mentón a la derecha o izquierda, cuando el mentón se dirige hacia un lado, la cabeza de la mandíbula del mismo lado pivota sobre sí misma, en tanto que la mandíbula del lado opuesto avanza y se coloca bajo el tubérculo articular.⁴



3. SÍNDROME EHLERS-DANLOS

3.1 DEFINICIÓN

El síndrome de Ehlers Danlos es una enfermedad del tejido conjuntivo; el cual es una estructura intercelular que confiere resistencia a los tejidos y se compone por varias proteínas, incluyendo colágenos, proteoglicanos y glicoproteínas.¹⁸ Este síndrome específicamente se encuentra dentro del tipo de colagenopatías (alteraciones en el colágeno), se caracteriza por un grupo heterogéneo de desórdenes hereditarios de los tejidos conectivos, causado por la mutación de genes, producidos por mutaciones cromosómicas, que pueden llegar a tener comportamiento autosómico dominante, recesivo o ligado al cromosoma x dependiendo el tipo, estas mutaciones producen anomalías en la organización y distribución del colágeno, provocando principalmente alteraciones estructurales en la piel, articulaciones, ligamentos, y vasos sanguíneos.^{6,10,24,32.}

Además; en mayor o menor proporción pueden verse afectados los ojos, aparato digestivo y cardiovascular.¹⁹

Las manifestaciones pueden ser tardías, los individuos afectados tienen riesgo elevado a la mortalidad debido a la ruptura espontánea intestinal y de vasos sanguíneos.³²

El síndrome principalmente se caracteriza por tres grupos sintomáticos:

- Hiperelasticidad: de las articulaciones (artrochalasia).
- Hiperestensibilidad: de la piel (dermatochalasia).
- Vulnerabilidad o fragilidad de la piel (dermtorexis).^{7,8}



3.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El síndrome de Ehles-Danlos en la antigüedad se creía un juego de cirqueros, se les veía en espectáculos contorsionarse o hacer algún tipo malabárico extraño con las manos o los pies.³⁵

Pinar del Río nos menciona en su artículo publicado en 2017, que la primera descripción hecha del síndrome data de 1682 y se la debemos a Job Von Meekeren (1611-1666) un cirujano en Amsterdam.¹⁰

Sin embargo, el autor Claude Hamonet, en su artículo publicado en 2016, nos relata que los primeros descriptores de la enfermedad conocidos, son los dermatólogos Tschernogobow (Rusia), Ehlers (Dinamarca) y Danlos (Francia).³⁵

En 1891, el dermatólogo ruso Alexandre Nicolaiev Csernogobov, presentó dos pacientes a la sociedad dermatológica y de Venereología en Moscú, el primero de ellos era un joven de 17 años; el cual presentaba luxaciones repetidas, nódulos cutáneos, piel frágil, hiperextensible y múltiples cicatrices.^{5,35}

La primera descripción completa se atribuye al médico danés Edvars Lauritz Ehlers, el 15 de diciembre de 1900, Ehlers presenta a los médicos de la sociedad danesa de dermatología y Sifilografía en Copenhague, el caso de un estudiante de derecho de 21 años, con hipermovilidad, cutis laxo y hemorragias.^{5,35}

Posteriormente en 1907, Cohn presenta el caso de un enfermo “con piel de caucho (cutis laxa)”, en el IX Congreso de la Sociedad Alemana.⁵

En 1908 Henri Alenxandre Danlos, físico y dermatólogo francés (el primero en introducir las agujas de radio, en casos con cáncer de piel) asociado con M. Pautrier, presenta a la sociedad Francesa de Dermatología y de Sifilografía de París “Un caso de cutis laxa con tumores por contusiones crónicas en los codos y rodillas”. Danlos destaca dos signos, la delgadez anormal de la piel y su estiramiento.⁵



Miget reunirá en el mismo epónimo Ehlers y Danlos, esto es confirmado en el año de 1936 por Frederick Parkes- Weber, quien sugiere también la dominación del “Síndrome Ehlers Danlos”.^{5,35}

La genética tomará lugar en 1949, la característica familiar es demostrada por Johnson y Falls quienes prueban el carácter hereditario dominante del síndrome a partir del árbol genealógico de 123 personas en 6 generaciones. En 1955 Jansen demuestra que el entrelazamiento de la fibra de colágeno es menos ajustado en la piel de una persona con síndrome de Ehlers-Danlos que, en la piel de una persona sin él, explicando así las manifestaciones clínicas.^{5,35}

Durante el año 1966, Mc Kusick evoca la heterogeneidad genética del síndrome y lo incluye como un nuevo desorden hereditario del tejido conjuntivo; él lo clasifica en el mismo grupo que el síndrome de Marfan, la osteogénesis imperfecta y el síndrome de Huler.^{5,35}

En 1977, una primera clasificación del Síndrome de Ehlers-Danlos es propuesta por Barrabas, esta clasificación comporta 3 tipos; clásica, varicosa y arterial.³⁵

Berlín describe 11 tipos (1986), la cual posteriormente es reducida a seis tipos, en la última versión de Villefranche (1998).^{5,35}

El síndrome de Ehlers-Danlos en la actualidad según lo describe Claude Hamonet en su artículo en el año de 2016; resulta una condición frecuente calculando un millón de personas afectadas en Francia y no debería seguir encerrada en un estrecho marco de enfermedades raras y huérfanas.⁵



3.3 ETIOLOGÍA

❖ GENÉTICA

Estudios recientes indican un probable rol de defectos del gen de Tecnascina X^{20} , responsables de las colagenopatías dentro del síndrome de Ehlers-Danlos.¹⁰

Se hereda de forma autosómica dominante a través de mutaciones en los genes COL5A1 o COL5A2 dichas mutaciones de novo son comunes, ya sea por translocaciones o sustitución de cisteína, en los genes implicados que codifican para las cadenas de procolágeno, proa1 o proa2 producen anomalías en el colágeno V.¹⁰

En la mayor parte de los casos se heredan con un patrón autosómico dominante, con una penetrancia extremadamente variable, existen casos registrados con un patrón autosómico recesivo o recesivo ligado al sexo.¹¹



3.4 EPIDEMIOLOGÍA

Numerosos artículos coinciden en que afecta a 1:5000 individuos, en ambos géneros y mantiene preferencia racial en la raza negra.^{8,15,24,31,37}

El tipo III resulta ser el más frecuente; afectando a un 40% en la población chilena, porcentajes similares se han reportado en Inglaterra.¹⁴

Jaime F. Bravo nos menciona; que el Síndrome de Ehlers Danlos tipo III tiene una alta frecuencia, en clínicas Reumatológicas, en las que se le ha buscado con esmero; en España, Guma lo encontró en el 25% y en Londres Grahame en el 45%, existen datos que indican incidencias altas en la población chilena.¹⁴

En un artículo reciente, escrito en 2017 por Hamonet, relata un millón de personas afectadas en Francia, por lo cual destaca deberían tomarse más importancia y dejar de considerar a dicho síndrome aislado o raro; “Esta enfermedad hereditaria, autosómica resulta ampliamente transmisible”, a su vez también hace énfasis en que las mujeres consultan más (80%) ya que las manifestaciones clínicas suelen ser más severas en ellas, debido al factor hormonal.¹⁰

En la revista Ciencias Médicas, Pinar del Rio nos relata que su incidencia es variable de acuerdo a la raza y el sexo, calcula existiría en un 10% a 15% de la población occidental, su frecuencia es mayor en los asiáticos y negros, y en estos más que en los caucásicos.⁵



3.5 CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico clásico del Síndrome de Ehlers-Danlos presenta; artralgias, con signos inflamatorios por más de tres meses, sin mostrar una causa aparente, regularmente presentando una historia familiar con antecedentes del síndrome.¹⁹

A su vez presenta crujidos articulares frecuentes de una o varias articulaciones móviles; principalmente: rodillas, tobillos, codos y articulación temporo-mandibular.¹²

Los pacientes con dicho síndrome presentan una piel suave y elástica, pálida y translúcida, estrías sin causa aparente en personas muy jóvenes con preferencia en la zona lumbar, la cicatrización suele ser mala y de aspecto delgado como papel (cicatriz papirácea), como la que se ve en cicatrices de vacunas.¹²

Podemos destacar que el retardo en la cicatrización, es causado por la lentitud en la reposición del tejido fibroso de la dermis, de modo que es cubierto por epitelio solo, dando lugar a cicatrices frágiles de aspecto papiráceo.⁷

Presentan lunares de color cafés negruzcos del tamaño de una lenteja, llamados lunares lenticulares, estos pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo incluyendo la cara.¹²

En cuanto a la fragilidad capilar se ve considerablemente acentuada; presentando hematomas recurrentes, con un traumatismo leve o sin causa aparente.¹²



Resulta muy importante destacar la hipermovilidad articular, acompañada de diversos síntomas (tendinitis, dolor, subluxaciones, etc.); de una o más articulaciones, son destacables movimientos excesivos en codos, rodillas y tobillos, en los niños a temprana edad pueden presentar retardo al caminar y manifestar “dolores del crecimiento”, siendo un antecedente no diagnosticado de Síndrome de Ehlers-Darlos.¹⁰

En cuanto al aparato reproductivo en las mujeres; son frecuentes los abortos espontáneos, la infertilidad, la ruptura prematura de membranas, desgarros vaginales y hemorragias en el parto.^{10,13}

Podemos destacar las complicaciones que presentan las pacientes con dicho síndrome durante el embarazo y el parto; se han descrito algunos casos de inestabilidad del hombro durante el embarazo, así como dolor y parestesias en brazos y manos.^{10,13}

A la laxitud propia de estas pacientes, se añaden las condiciones de facilitación provocadas por un ambiente rico en relaxina, existe una mayor incidencia en partos prematuros y rotura prematura de membranas en dichas pacientes.¹⁰

Dentro de las afecciones oculares son destacables escleras celestes (azules), miopía y estrabismo.^{10,13}

La percepción exagerada del dolor es típica en estos pacientes, teniendo mala respuesta a los anestésicos locales, existe dolor crónico en ocasiones invalidante principalmente por las luxaciones recurrentes de las articulaciones.¹⁴

Es común considerar que los síntomas de dicho síndrome aparecen en la infancia, lo cierto es que son muchos los casos en los cuales las manifestaciones de los síntomas aparecen durante la adolescencia o durante la edad adulta, pudiendo llevar hasta entonces una vida normal.¹⁰

El 80% de los pacientes presentan pie plano congénito.^{13,18,19}



3.5.1 TIPOS:

DIFERENTES FORMAS DE SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS

FORMA	MANIFESTACIONES TÍPICAS	HERENCIA	DEFECTO GENÉTICO	DEFECTO PROTEICO
Clásico (SED I; grave, SED II; LEVE)	Piel hiperextensible y frágil, hipermovilidad articular, fragilidad hística manifestada por cicatrices atróficas anchas.	AD AF AD, AR	COL5A1 COL5A2 COL1A1 COL1A2	COLÁGENA V
Con hipermovilidad (EDS III)	hipermovilidad articular, lesiones cutáneas moderadas, ausencia de fragilidad hística.	AD	TNX	TENASCINA X
Vascular (EDS IV)	Longevidad muy muy reducida por rotura espontánea de órganos internos; como arterias e intestinos, la piel es delgada, translúcida y frágil, con equimosis extensas, hipermovilidad articular en espejo.	AD	COL3A1	Colágena III
EDS VII artroclásico	luxación congénita bilateral de la cadera, hipermovilidad articular, lesiones cutáneas moderadas, osteopenia.	AD	COL1A1 COL1A2 ADAMTS2	mutaciones que impiden la división de los N- propéptidos
SED dermatoesparactico	piel frágil y redundante, hernias prominentes, laxitud articular, rasgos dismórficos	AR	ADAMTS2	Deficiencia de proteinasa N-terminal de procolágeno I.
TIPOS IMPLÍCITOS:				
SED periodontal VII	periodontitis por absorción con pérdida prematura de dientes permanentes, fragilidad cutánea, lesiones cutáneas.	AD	Desconocido	Desconocido

- AD: AUTOSÓMICA DOMINANTE AR: AUTOSÓMICA RECESIVA



- CLÁSICO (TIPO I Y II)

Este tipo afecta a 1 por 10,000 a 15,000 habitantes.¹⁰

- Tipo I: Demuestra marcada hiperextensibilidad de la piel, cicatrices atróficas y significativa hipermovilidad articular.¹⁵
- Tipo II: La afectación en la piel es menos severa y la laxitud articular se encuentra limitada. Hallazgos adicionales pueden incluir piel suave y delicada, pseudotumores muloscoides, esferas subcutáneas a nivel del antebrazo y pantorrilla, hipotonía muscular, equimosis y fragilidad tisular, el paciente que padece Síndrome de Ehlers-Danlos Clásico es susceptible a prolapso de la válvula mitral o tricúspide y a recurrentes subluxaciones articulares del hombro, tobillo o articulación temporomandibular, refiriendo frecuentemente fatiga, dispareunia y disfunción sexual.¹⁵

Su diagnóstico suele realizarse en edades tempranas al comienzo de la marcha, ya que los microtraumatismos causan heridas profundas tanto en codos como rodillas, las cuales ponen en manifiesto la fragilidad de la piel, la cual al ser suturada con frecuencia suele rasgarse el tejido con la propia sutura, esto trae como resultado una cicatrización por segunda intención y a su vez una cicatrización queloide en la mayoría de los casos.¹⁰

SIGNOS MAYORES	SIGNOS MENORES
<ul style="list-style-type: none">• Hiperlaxitud de la piel• Cicatrices atróficas extensas• Hipermovilidad articular<ul style="list-style-type: none">• Pie plano	<ul style="list-style-type: none">• Piel lisa y suave• Pseudotumores (lesiones carnosas asociadas con cicatrices observadas frecuentemente sobre los sitios de presión.)

CUADRO 4 .¹⁰

- HIPERMOVILIDAD (TIPO III)

Su incidencia es de 1 en cada 5000 nacidos, este tipo es el menos grave, pero el más frecuente de todos los tipos.^{16,18}

Child describió en pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III; una alteración en la proporción del colágeno tipo I con el tipo III, mostró fibras de colágena de menor diámetro y el espacio interfibrilar, presentaba abundante material granulo-filamentoso. Las fibras elásticas presentaban anomalías en 76% fragmentación, microcalcificaciones e incluso de densidad en la matriz de la elastina.^{16,18}

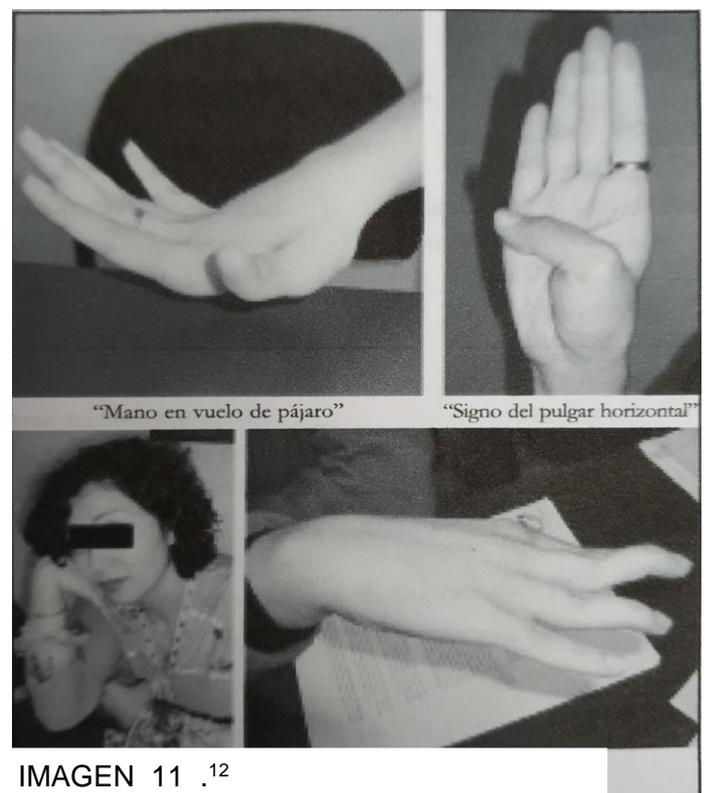
Es el más frecuente de todos los tipos, su afección es variable en la piel; puede ser suave, laxa, frecuentemente presentan mala cicatrización (cicatrices papiráceas queloides), hipermovilidad en todas las articulaciones, presentan luxaciones y subluxaciones, con dolor agudo o crónico afectando cualquier articulación.¹⁵

Dentro de sus antecedentes pueden referir los pacientes tendinitis, bursitis, o lesiones deportivas recurrentes.

En niños es muy frecuente el retraso al caminar y “dolores del crecimiento”¹⁴

Algunos signos de hipermovilidad:

- Mano en vuelo de pájaro
- Signo del pulgar horizontal
- Mano sosteniendo la cabeza
- Mano pseudo-lupica.¹⁴



A continuación, mencionaremos los criterios de Beighton, los pacientes se consideran hiperlaxos si la puntuación es de 4 o superior:¹³

CRITERIOS DE BEIGHTON PARA PLANTEAR HIPERLAXITUD ARTICULAR:

- a) Flexión dorsal pasiva del dedo meñique mayor de 90° (un punto por cada mano)
- b) Aposición del pulgar a la cara palmar del antebrazo (un punto por cada mano)
- c) Hiperextensión del codo mayor de 10° (un punto por cada extremidad)
- d) Hiperextensión de la rodilla mayor de 10° (un punto por cada extremidad)
- e) Flexión del tronco hacia delante, hasta tocar el suelo con la palma de las manos sin flexionar las rodillas.¹³

(los pacientes se consideran hiperlaxos si la puntuación es de 4 o superior)¹³

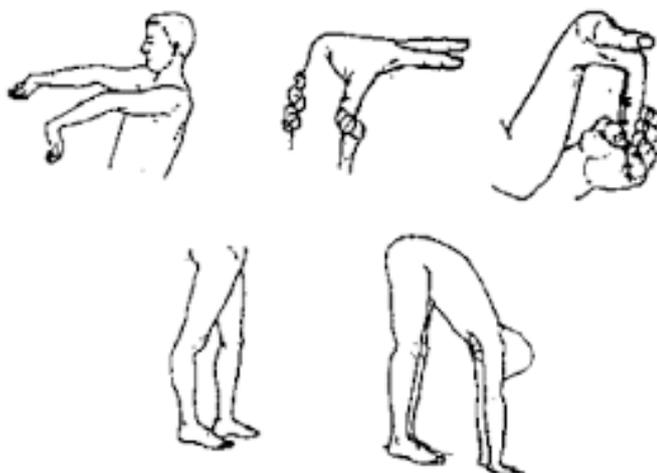


IMAGEN 13¹³. Criterios de Beighton para plantear hiperlaxitud articular.

A continuación, haremos mención de las facies típicas en pacientes con Síndrome de Ehlers Danlos tipo III (articular).

- Cara triangular (mandíbula aguzada)
- Escleras celestes, más notorias en mujeres.
- Orejas atípicas; prominentes “aladas”, pequeñas redondas y sin lóbulo, lóbulo pegado a la cara.
- Nariz atípica; nódulo entre el hueso y el cartílago, puede haber tabique nasal desviado.
- Hendidura palpebral anti mongólica.^{12,14,18,}



IMAGEN 14 ¹² Las facies típicas en el tipo III, fueron descritas por primera vez en la literatura por el Dr., Jaime F. Bravo, Reumatología, enero 2004.

SIGNOS MAYORES	SIGNOS MENORES
<ul style="list-style-type: none">• Piel hiperextensible lisa y suave.<ul style="list-style-type: none">• Hiper movilidad articular generalizada (afectando con mayor frecuencia a las articulaciones del hombro, rodilla y la articulación temporo-mandibular).	<ul style="list-style-type: none">• Luxaciones articulares recurrentes.• Dolor crónico articular de la extremidad.• Historia familiar positiva.

CUADRO 5.¹⁴

A continuación, se muestra una imagen con las diferencias de una mano del escribiente laxo, son los signos más recientes del Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, descritos por el Dr. Bravo (2012).¹²



IMAGEN 15. ¹² Mano de un escribiente hiperlaxo; con síndrome de Ehlers-Danlos.



- **VASCULAR (TIPO IV)**

Este tipo es potencialmente letal y también es conocido como equimótico, prevalece en un estimado de solo 1:50000 personas y su herencia puede ser recesiva o dominante.¹⁰

Tiene una tasa de mortalidad del 51% a la edad de 40 años, afecta directamente al colágeno tipo III, el cual es fundamental para proporcionar elasticidad a los órganos, si este tipo de colágeno se ve afectado trae como resultado fragilidad vascular y sangrado excesivo.¹⁵

La piel de los pacientes con este tipo se caracteriza por ser translúcida y fina, presentando gran fragilidad, roturas de vasos sanguíneos y órganos internos, esto explica su tasa de mortalidad, equimosis muy extensas, pérdida de grasa y tejido subcutáneo en manos y pies.¹⁵

Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes en este tipo son; prolapso mitral o insuficiencia mitral y la ruptura aortica, siendo la mayoría de los prolapso mitrales de origen primario por la alteración del tejido valvular. A su vez las complicaciones de la insuficiencia mitral son: insuficiencia cardíaca, muerte súbita, regurgitación mitral y endocarditis bacteriana.^{16,17.}

SIGNOS MAYORES	SIGNOS MENORES
<ul style="list-style-type: none">● Piel delgada y transparente (se ven las venas)● Cara triangular, ojos hundidos, labio superior delgado, falta de tejido adiposo en la cara.● Hematomas espontáneos frecuentes.● Aneurismas, disección arterial, intestinal o uterina.	<ul style="list-style-type: none">● Acrogenia (manos avejentadas)● Recesión de las encías.● Varices precoces, ruptura de tendones o músculos.● Pie equino varo● Fístulas arteriovenosas.● Neumotórax espontáneo.

CUADRO 6.^{10,18}



- CIFOESCOLIOSIS (TIPO V)

Este tipo a diferencia del resto se hereda de forma autosómica recesiva, afecta a hombres y mujeres por igual, presentan hipermovilidad articular, muy bajo tono muscular al nacer y escoliosis progresiva, existe fragilidad en los ojos, pudiendo llegar a la rotura del globo ocular, se presenta osteopenia considerable.¹⁰

Adicionalmente, los globos oculares sufren fragilidad escleral y vulnerabilidad a la ruptura; luego de un traumatismo menor, otros hallazgos pueden incluir fragilidad tisular, cicatrices atróficas, equimosis, ruptura arterial, microcórnea y osteopenia.¹⁵

SIGNOS MAYORES	SIGNOS MENORES
<ul style="list-style-type: none">● Laxitud articular generalizada.● Hipotonía muscular intensa desde el nacimiento.<ul style="list-style-type: none">● Fragilidad escleral.● Rotura del globo ocular.● Escoliosis progresiva desde el nacimiento.	<ul style="list-style-type: none">● Fragilidad tisular.● Rotura arterial.● Microcórnea.● Osteopenia.

CUADRO 7. ^{10,15}



- **ARTROCALASIA (TIPO VI)**

Este tipo presenta defectos en el colágeno tipo I, teniendo un patrón de herencia autosómico dominante. Los responsables de esta alteración son las mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2, se caracteriza por severa hipermovilidad articular, con luxaciones recurrentes, en su mayoría presentan luxación congénita de cadera, en menor o mayor grado afecciones en la piel y vasos sanguíneos, escoliosis, osteopenia leve.

La hipotonía muscular es prominente, se observan cicatrices atróficas y hemosideróticas, especialmente en la adultez, la producción de hematomas resulta moderado.^{15,10}

SIGNOS MAYORES	SIGNOS MENORES
<ul style="list-style-type: none">• Hipermovilidad articular grave generalizada con subluxaciones recurrentes.• Luxación congénita de cadera.	<ul style="list-style-type: none">• Hiperlaxitud de la piel• Fragilidad tisular.• Hipotonía muscular• Cifoescoliosis• Osteopenia

CUADRO 8.¹⁰



- DERMATOSPARAXIS (TIPO VII)

Este tipo de Síndrome de Ehlers-Danlos, se hereda de forma autosómica recesiva, con mutación en el gen ADAMTS2, el cual codifica la enzima procolágeno.

Presenta fragilidad severa en la piel, textura suave y pastosa, frecuentemente presentan equimosis, hernias amplias, adicionalmente pueden presentar rupturas prematuras de las membranas fetales, párpados hinchados y micrognatia.^{10,15}

SIGNOS MAYORES	SIGNOS MENORES
<ul style="list-style-type: none">• Fragilidad cutánea importante.• Piel redundante hundida.• Escoliosis progresiva con inicio en el nacimiento.<ul style="list-style-type: none">• Rotura del globo ocular.	<ul style="list-style-type: none">• Piel blanda macerada.• Rotura prematura de membranas amnióticas.• Hernias umbilicales e inguinales.

CUADRO 9.^{10,15}



3.6 COMPLICACIONES SISTÉMICAS Y LOCALES

Las complicaciones al igual que las manifestaciones clínicas habituales del síndrome de Ehlers-Danlos son debidas a la existencia de un aumento de la elasticidad de los tejidos del organismo, lo que los hace incompetentes o frágiles; entre las distintas complicaciones se observan:¹⁰

ARTICULARES:

La hipermovilidad articular es la manifestación más frecuente encontrada en la enfermedad; siendo secundaria a la hiperlaxitud articular generalizada.¹⁹

Los pacientes presentan con regularidad luxaciones y subluxaciones constantes, torceduras de tobillo y esguinces con facilidad están resultan muy dolorosas y en ocasiones incapacitantes.¹³

Las personas con síndrome de Ehlers-Danlos exhiben una elevada incidencia de dislocación temporomandibular y una alta incidencia de dolor y ruidos articulares relacionados con la disfunción articular.²⁴

CUTÁNEAS:

- a) Cicatrices antiestéticas, este síndrome tiene una curación lenta de las heridas, lo que origina cicatrices anchas, brillantes y con frecuencia hiperpigmentadas.¹⁹
- b) Dehiscencia de la herida, es debida a la lenta curación de las heridas, en el síndrome y a la dificultad de suturar la piel como consecuencia de su fragilidad.¹⁹
- c) Ulceraciones cutáneas. Pueden aparecer de forma espontánea sobre la espina tibial o el codo.¹⁹



RUPTURA DE VASOS SANGUÍNEOS:

Debido a la fragilidad capilar suelen tener hematomas sin golpes o con traumas pequeños, pueden tener aneurismas, disecciones y rupturas arteriales que pueden ser fatales. Durante el embarazo aumenta el riesgo de rupturas arteriales abdominales.¹⁸

VASCULARES:

Se producen en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo I o tipo IV.¹⁹

- A) Roturas arteriales mayores espontáneas o ante mínimos traumatismos, se localizan con mayor frecuencia en la ingle, fosa poplítea y alrededor del hombro.¹⁹
- B) Formación de aneurismas, su localización puede ser intracraneal, en la aorta o en arterias periféricas, la aorta puede romperse con mayor frecuencia por tener una pared delgada y frágil que simplemente se desgarran por la formación de un aneurisma o su disección.¹⁹
- C) Fístulas arteriovenosas, aparecen sobre todo en el tipo I.¹⁹



CARDIOVASCULARES:

Las complicaciones cardiovasculares corresponden a la variedad vascular o tipo IV, se producen en 1 de 1000000 de nacimientos, estando involucrado el colágeno tipo III, los pacientes tienen riesgo de muerte súbita por ruptura de grandes vasos, entre la tercera y cuarta década de la vida.¹⁷

Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes son: arritmias, prolapso de la válvula mitral, con o sin insuficiencia y la ruptura aórtica.¹⁹

La mayoría de los prolapso mitrales son de origen primario por alteración del tejido valvular, las principales complicaciones de esta alteración son; insuficiencia cardíaca, muerte súbita y regurgitación mitral.

El prolapso mitral es congénito; en la cual una o ambas valvas de la mitral protruyen hacia la aurícula izquierda durante la sístole, se trata de una degradación mixomatosa de la válvula mitral, la capa media es laxa y está compuesta principalmente por material mixomatoso, con gran cantidad con mucopolisacáridos, como consecuencia de alteraciones en el metabolismo de la colágena.^{17,22}

La relación entre colágena tipo III y los pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos, sugiere que las alteraciones en la colágena son las responsables de que ocurra.^{17,22}

El estudio de elección para su diagnóstico es el ecocardiograma bidimensional.²²

Según la literatura el prolapso valvular mitral, observado en el síndrome de Ehlers-Danlos, se presenta en la valva posterior en un 75%, la regurgitación tiende a progresar y conlleva a la dilatación de las cavidades cardíacas como respuesta compensatoria. Clínicamente se expresa como disnea a los esfuerzos, palpitations por arritmias supraventriculares y episodios de endocarditis infecciosa.^{21,22}



ENDOCARDITIS INFECCIOSA:

Es una enfermedad infecciosa que produce inflamación y destrucción del endocardio o del endotelio vascular (endocarditis), suele ser de origen bacteriano, aunque no se descarta la posibilidad de que sea causada por otro tipo de microorganismo, resulta de vital importancia esta afección a nosotros como odontólogos en la práctica rutinaria, ya que uno de los principales retos es controlar las infecciones.^{17,20}

La lesión prototípica de la endocarditis bacteriana es la vegetación y consiste en una masa de plaquetas, fibrina, pequeñas colonias de microorganismos y escasas células inflamatorias, la infección afecta con mayor frecuencia a las válvulas cardiacas, la cavidad oral, la piel y el sistema respiratorio alto, son las vías de entrada principales respectivas para *Streptococcus viridans* que produce endocarditis bacteriana.²³

RUPTURA DE ÓRGANOS:

Dentro de las rupturas de órganos más comunes se encuentra la ruptura del colon en ocasión es debido a diverticulosis, a su vez podemos encontrar poca elasticidad del pulmón, la cual puede producir neumotórax espontáneo, sin mediar trauma alguno. Las paredes del útero son frágiles y suelen ocurrir perforaciones durante intervenciones médicas o durante el parto.¹⁰



3.6.1 TRATAMIENTO GENERAL

El tratamiento para el síndrome de Ehlers-Danlos es sintomático.

- Medidas preventivas:

Puede conseguirse mejorar la estabilidad de las articulaciones con ejercicios de baja intensidad y baja resistencia, esto aumentará el tono muscular evitando luxaciones, algunos ejemplos de ejercicios recomendados son; andar en bicicleta o nadar, debe hacerse mediante el aumento de repeticiones, su frecuencia o duración, no mediante el incremento de la resistencia, para reconocer un cambio significativo, es importante destacar puede requerir de meses o años.¹⁰

- Tratamiento en fase aguda:

A fase aguda nos referimos; a las horas siguientes de una luxación o subluxación, después de dicho evento se requiere reposo de la articulación afectada, aplicación de calor y frío, uso de férulas dependiendo la articulación a tratar y evitar la actividad que produjo la luxación o evento traumático.

Los pacientes también pueden tomar medicamentos, en un artículo reciente de la revista Ciencias Médicas de Pinar del Río (2017), refiere que tomar 0,4 a 1 mg de ácido fólico diarios es recomendable de forma permanente, ya que existen estudios recientes donde se demuestran que la deficiencia de folato altera los enlaces de colágeno, produciendo debilidad de los tejidos.¹⁰

Si los pacientes presentan calambres, se puede administrar magnesio y en caso de fragilidad capilar, además de evitar contusiones, se puede prescribir vitamina C o un polivitamínico.¹⁰



La vitamina C es un cofactor en el metabolismo de las fibrillas de colágeno, se recomienda su uso de un suplemento de 500 mgs al día y consumo de frutas frescas que contengan vitamina C, para mejorar algunas de las manifestaciones.^{10.24}



4. AFECCIONES ESTOMATOLÓGICAS EN PACIENTES CON EHLERS-DANLOS

Las manifestaciones orales y maxilares se han observado con regularidad en Síndrome de Ehlers Danlos en un 81% (dientes, encía, mucosa, temporo-mandibulares, etc.)²⁵

En cuanto a las características bucales y maxilofaciales del síndrome Ehlers Danlos; los defectos de la estructura o procesamiento del colágeno producen alteraciones importantes en dicha proteína, generando afecciones en diferentes tejidos orales y temporo-mandibulares.²⁵

De hecho, los tejidos de la mucosa bucal en pacientes con dicho síndrome, presentan anomalías vasculares relacionadas a una estructura impar de la matriz extracelular, lo que origina disminución en la densidad y complejidad geométrica de los tejidos mucosos, que pueden ser lo suficientemente capaces de generar alteración en la nutrición de tejidos. (dientes, encías, ligamentos, tendones.)²⁵

MUCOSA ORAL:

El aumento de la fragilidad de la mucosa se registró en el 74%, 96% en dos ubicaciones de procesos alveolares, 78% en paladar duro, 4% en paladar blando y 35% en mejillas.²⁶

El colágeno es un componente estructural y su función se encuentra alterada en pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos, existen afecciones importantes en cavidad oral en tejidos blandos.²⁷ La mucosa oral frecuentemente en estos pacientes suele ser delgada y frágil, por ello ocurren heridas con gran frecuencia al colocar aparatos orales, su cicatrización resulta mala y suele presentar hemorragias excesivas.^{25,38}

ENCÍA:

Adicionalmente, existen reportes en depósitos fibrinoides, que producen vasculitis en los tejidos gingivales, lo que sugiere que en general el colágeno mucoso en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos son más propensos a la inflamación, que en un paciente sin alteración en el colágeno.²⁸ Observándose también presencia de periodontitis temprana, ulceraciones en mucosa, gingivitis, movilidad dental y pérdida dentaria.^{16,36,37}

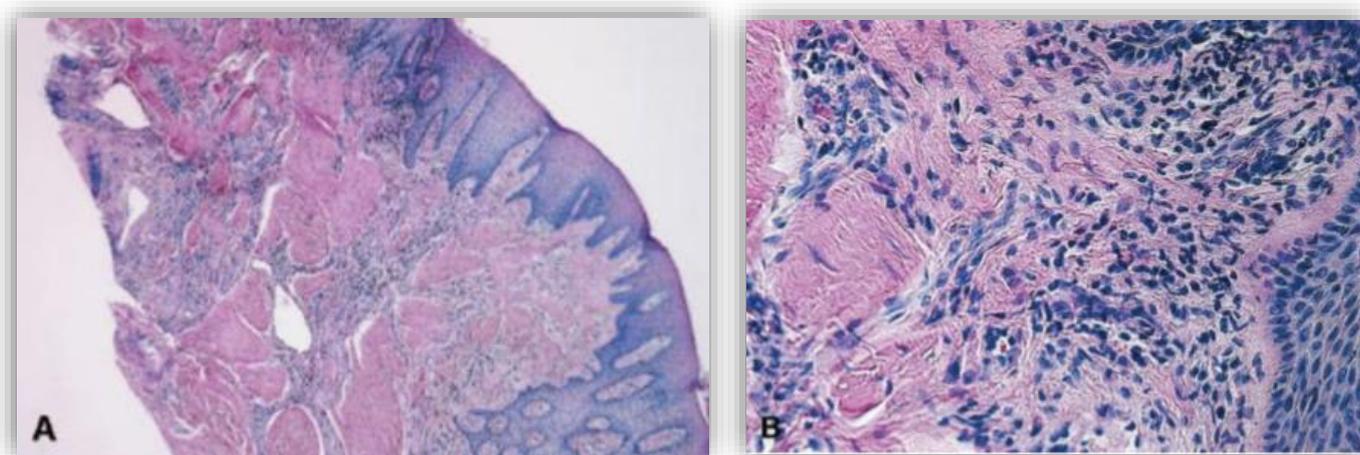


IMAGEN 16 .37 Sección de biopsia gingival, se observa inflamación crónica no específica y células plasmáticas, paciente con periodontitis temprana (aumento original: A, x4; B, x40)



La periodontitis de inicio temprano, se manifiesta en una variedad de pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos, especialmente en el tipo VIII, los defectos estructurales en el colágeno o proteínas relacionadas con el colágeno, que forman parte del sistema inmune, ya que puede aumentar la susceptibilidad a la degradación por patógenos bacterianos.^{15,25}

Otras consecuencias del colágeno alterado son las afecciones del suministro de nutrientes, teniendo una mayor permeabilidad capilar, es un aspecto importante, se han observado resistencia a los anestésicos locales.²⁵

Los aparatos ortodónticos y las correcciones del paladar suelen tender a caerse o durar poco tiempo en boca, esto se debe tratar e identificar la enfermedad periodontal.¹⁰

DENTALES:

Existen numerosos defectos dentales en el Síndrome de Ehlers-Danlos; hipoplasia en el esmalte y estructuras irregulares de dentina con túbulos dentinarios siguiendo cursos anormales, reducción de túbulos dentinarios, desarrollo de inclusiones vasculares y canales gigantes.^{16, 30}

Se han observado dientes posteriores con altas cúspides y fisuras profundas, ausencia congénita de órganos dentales y microdoncia.²⁵

La mordida abierta, se reporta constantemente en pacientes con esta enfermedad, suele ser uno de los motivos de atención ortodóntica, en pacientes que presentan diferentes tipos del síndrome.¹⁵

LENGUA

En su mayoría de los pacientes presentan signo de Gorlin.²⁵

Extrema movilidad en la lengua, la lengua puede ser larga, capaz de tocar la nariz, capaz de hacer un tubo, doblarse de lado o doblarse sobre sí misma, la ausencia de frenillo lingual en niños puede ser una indicación que tendrán hiperlaxitud.^{10, 12,15, 25}

PALADAR

La presencia de paladar ojival ha sido identificada como una característica frecuente en casi todos los tipos de Síndrome de Ehlers-Danlos, al igual que la bóveda alta del paladar suele ser muy recurrente.^{15,19}

HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS DENTALES:

Algunos artículos de revisión indican la presencia de alteraciones observadas en radiografías periapicales; como raíces cortas, malformadas y dilaceradas, calcificaciones pulpaes y cámaras pulpaes largas.²⁷

Los hallazgos radiográficos revelan una reducción significativa en el volumen pulpar, por síntesis dentinaria, el volumen pulpar disminuye fisiológicamente con el envejecimiento en la población en general, sin embargo, fue repetidamente observado en pacientes jóvenes con síndrome de Ehlers-Danlos.³⁸

En la siguiente imagen podemos observar algunas calcificaciones pulpaes y la reducción significativa pulpar.



IMAGEN 17 .³⁷ Radiografías periapicales de molares superiores derechos (A) e izquierdos (B), donde podemos observar calcificaciones pulpaes y reducción pulpar, en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos.



4.1 PATOLOGÍA DE LA ARTICULACIÓN-TEMPOROMANDIBULAR

La articulación temporomandibular es una de las articulaciones más afectadas en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos, existe disfunción en la articulación y se complica aún más si el paciente presenta bruxismo, las alteraciones más recurrentes son luxaciones, subluxaciones y ruidos articulares.¹²

- LUXACIÓN Y SUBLUXACIÓN:

Etiología: habitualmente debido a la laxitud de la cápsula y los ligamentos (hiperlaxitud articular en SED tipo III), al estar en apertura, lateralidad, entre otras.^{3,4}

- MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Subluxación (hipermovilidad de los cóndilos que se extiende de la posición anterior hasta las eminencias articulares).^{3,4}

Luxación; dislocación completa de los cóndilos de la parte frontal de las eminencias articulares sin regreso espontáneo a la fosa mandibular, la mandíbula se traba en la posición de apertura y hay contracción espasmódica dolorosa, de los músculos temporal, masetero y pterigoideo medial.^{3,4}

- RUIDOS ARTICULARES:

Los ruidos articulares son clics o crepitaciones; un clic es un ruido único de corta duración. Si es bastante intenso, se le denomina en ocasiones pop, la crepitación es un ruido múltiple.

Los ruidos articulares pueden percibirse situando las puntas de los dedos sobre las superficies laterales de la articulación, e indicando al paciente que abra y cierre la boca.⁴⁸



Dentro de las afecciones más comunes del Síndrome de Ehlers-Danlos, se encuentra la hipermovilidad, luxación y subluxación de la articulación temporo-mandibular; como consecuencia a la luxación, existe un episodio muy doloroso y su movilidad resulta limitada (trismus), los músculos de la masticación pueden encontrarse en espasmo generando dolor en la cara, cabeza y cuello, trayendo como resultado disminución funcional de la articulación.³¹ Los síntomas comunes incluyen; desviación de la mandíbula, limitación de apertura, incapacidad para masticar, dolor fuerte de oído, dolor de cabeza a la altura de las sienes, estallido o crepitación de la articulación temporo-mandibular.^{25,31}

Los síntomas inusuales son equimosis facial infraorbitaria, secundaria a una luxación de la articulación.²⁹

En estudios recientes de la Asociación Sueca, han valorado la apertura mandibular; su valor medio de apertura es de 50mm, en comparación con personas con síndrome de Ehlers-Danlos fue de 55mm, la diferencia entre medidas muestrales fue de 5.0 mm, esto es debido a la hiperlaxitud general de las articulaciones, en este caso la articulación temporo-mandibular.³¹



LUXACIÓN TEMPORO-MANDIBULAR

En la luxación temporomandibular existe una separación completa de las superficies articulares, las cuales son clasificadas por su duración.

En la luxación temporo-mandibular el cóndilo se localiza arriba y delante de la eminencia temporal, de acuerdo con la duración; ésta puede ser aguda (minutos a horas), crónica (meses a años) y recurrente. En relación con los factores de riesgo y desencadenantes se deben de tomar en cuenta distintas variables:⁴⁷

- Anormalidades funcionales y neuromusculares de la articulación temporo.mandibular: bruxismo y osteoartrosis.
- Malos hábitos orales: mordisquear objetos duros, fumar en pipa; músicos de instrumentos de viento.
- Factores hereditarios: síndrome de Ehlers-Danlos, corea de Huntington y la distrofia miotónica.

Clínicamente la luxación se presenta con apertura oral persistente, incapacidad para cerrar la boca, limitación para la oclusión dental y dolor. En su fase aguda presenta intenso dolor, limitación del ángulo de movimiento y ausencia de chasquido articular durante la función, ya que el disco no se reduce y persiste en desplazamiento anterior; en la forma crónica disminuye el dolor y persiste el bloqueo.

4.1.1 Tratamiento de las Alteraciones Temporo-mandibulares en Síndrome de Ehlers-Danlos

Se recomienda tratamiento con periodos de calor y frío.^{10, 25}

Dentro del ámbito odontológico; existe como tratamiento para la articulación temporo-mandibular férulas oclusales personalizadas para estabilizar la articulación temporo-mandibular, son efectivas con el tiempo y la constancia de su uso; para reposición anterior adecuada, proporcionar estabilidad y limitar la articulación.^{31,}

Las pistas Planas también resultan una alternativa de tratamiento, su principio biológico es establecer un plano oclusal fisiológico con libertad de los movimientos de lateralidad mandibular sin traumatizar el periodonto y rehabilitar la articulación temporomandibular.²⁴



IMAGEN 18 .²⁴ Pistas Planas en ambas arcadas.



A su vez se pueden prescribir relajantes musculares y analgésicos solos o hacerlo mientras se usan las férulas oclusales o pistas planas.^{10, 25}

Quintero A. en un artículo de la Universidad de Zulia (2017), realiza un estudio, en el cual se seleccionaron pacientes entre 9 y 48 años, todas mujeres, con síndrome de Ehlers-Danlos; referían presentar dolor agudo en la articulación temporo-mandibular durante la masticación o apertura, dichos pacientes requerían tratamientos ortopédicos por alteraciones en la oclusión y articulación temporo-mandibular, las pacientes fueron evaluadas clínica y radiográficamente, recibieron Pistas Planas indirectas simples y compuestas, durante la revisión se determinó a través de la palpación durante los movimientos de apertura y cierre, la presencia de crepitación temporo-mandibular.²⁴

Los casos clínicos estudiados durante la investigación arrojaron los siguientes resultados; el dolor a la masticación o a la apertura y cierre desapareció, el desvío mandibular disminuyó, mejoró el balance muscular, aumentó de la distancia en la apertura bucal en un promedio de 33mm a 44mm, mejoró considerablemente el plano de oclusión y en algunos pacientes que presentaban dolor irradiado al cuello y oído desapareció. Los pacientes presentaban hipermovilidad e hiperlaxitud generalizada, las cuales están relacionadas íntimamente con desordenes en la articulación temporo-mandibular y que pueden llevar a causar la destrucción acelerada del disco articular y la enfermedad degenerativa de dicha articulación.²⁴

El tratamiento de la luxación de la articulación temporo-mandibular; es manual, mediante las maniobras de Nelaton; dichas maniobras consisten en empujar con los pulgares los molares hacia abajo al tiempo que se eleva el mentón, esto permite que el cóndilo salte la eminencia articular anterior y la presión negativa de la articulación lleve el cóndilo hacia atrás, el desplazamiento posterior no se recomienda debido a que no se vence el espasmo de los músculos elevadores y puede dañar el tejido retrodiscal.⁴⁷



El tratamiento de la luxación crónica y aguda que no pueden reducirse con las maniobras descritas, su tratamiento resulta quirúrgico; este procedimiento consiste en una osteoplastia de la eminencia articular y el desplazamiento de un colgajo del músculo temporal para inhibir el desplazamiento anterior del cóndilo.^{44,45,47}

En casos de luxación recurrente también se puede utilizar la infiltración con toxina botulínica, ya que funciona muy bien para relajar los músculos o puntos de actividad, este tratamiento sugiere un alivio casi inmediato a los pacientes; se inyectan en puntos gatillo para eliminar espasmos y movimientos posicionales involuntarios.^{25,46}

A la vez pueden prescribir relajantes musculares y analgésicos en la fase aguda, aunque en la crónica pueden prescribirse si existe dolor.^{10, 25}

Existe la terapia regenerativa con inyección para la reconstrucción del tendón y ligamento de una combinación de dextrosa y anestesia local.²⁵

La fisioterapia arroja buenos resultados en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos, ayudando a mantener la integridad muscular y a fortalecer la articulación, confiriendo una mayor estabilidad y reduciendo los episodios dolorosos (luxaciones y subluxaciones.)²⁵

Como última opción son las cirugías y se limitan a pacientes con problemas realmente severos de desgaste en la articulación, los cuales les impiden realizar actividades cotidianas, en este caso comer o tener una apertura optima .^{10, 25}



4.2 CONSIDERACIONES PARA EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS

Los pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos presentan mala respuesta a los anestésicos locales, debido a la colagenopatía, en la cual la permeabilidad de los capilares resulta mayor, por lo cual el tiempo de eficacia de los anestésicos locales es disminuido considerablemente.^{32,25}

Tener en cuenta dentro de la práctica odontológica la cicatrización lenta y asimétrica que presentan estos pacientes, siendo común la dehiscencia de la herida, debido a la lenta cicatrización de las heridas en el síndrome y a la dificultad de sutura de la piel como consecuencia de su fragilidad. El cierre de la herida debe ser siempre meticuloso y si la sutura rompe los bordes de la piel se puede utilizar en su lugar puntos de gran retención o bandas adhesivas.^{10,16,}

Tomar en cuenta que un paciente con dicho síndrome, no puede tener periodos largos de apertura bucal en gran extensión, ya que podríamos generar dentro de la consulta odontológica luxación de la articulación temporo-mandibular.^{25, 31}

Los pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos, tienen un riesgo más alto a presentar endocarditis bacteriana, por ello es necesario tener un buen diagnóstico y prescribir antibiótico de forma profiláctica para mantener al margen las bacterias y evitar un evento infeccioso.^{21,22, 27}



4.2.1 RECOMENDACIONES EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA

TEJIDOS BLANDOS:

La aparatología de ortodoncia debe confeccionarse con un diseño suave y simple, para no dilacerar ni ulcerar la mucosa bucal o lengua, ya que se debe recordar todos los tejidos son más frágiles y deben tratarse con mayor cuidado.²⁵

Como consideración es importante recalcar que los ligamentos periodontales son frágiles, por lo cual requiere de menor fuerza en ortodoncia de la habitual, su periodo de retención dental deberá ser más largo para evitar los dientes de regresen a su posición inicial antes de realizar el tratamiento ortodóntico.²⁵

Las cirugías dentales y periodontales deberán evitarse en lo posible, debido el sangrado excesivo que presentan los pacientes con esta condición, es importante tener medidas locales como ácido tranexámico (el cual pertenece a los medicamentos clasificados como antifibrinolíticos y actúa mejorando la coagulación sanguínea), hemacolágeno (esponjas hemostáticas reabsorbibles de colágeno) y las suturas indicadas; de ser posible delgadas y reabsorbibles.^{25, 16}

El cierre resulta complicado en las heridas por primera intención, debido a la fragilidad de los tejidos, suelen cicatrizar por segunda intención, ya que los puntos de sutura suelen desgarrar el tejido mucoso.³³

Una recomendación de suma importancia al suturar; requiere hacerse con extremo cuidado, debido a la fragilidad de los tejidos orales (principalmente en la mucosa oral), esta complicación hace que las cirugías por colgajo tengan un difícil manejo para suturar, genera laceraciones involuntarias bajo tensión mínima.¹⁶



Por ello deben colocarse suturas con mayor inter distancia entre punto y punto de sutura de lo que los colocaríamos en un paciente que no presenta el síndrome y asegurarse de tener tensión mínima para evitar la dehiscencia de la herida, teniendo como objetivo que la cicatrización sea por primera intencion.¹⁶



PROFILAXIS ANTIBIÓTICA:

Resulta de suma importancia, siendo su objetivo contraponer la proliferación bacteriana en los tejidos, la profilaxis antibiótica es la administración de fármacos antes del procedimiento quirúrgico, aunque si el procedimiento resulta más sencillo, como eliminación de cálculo, si el procedimiento implica sangrado; será necesario realizar la prescripción, en dosis suficientemente altas y el tiempo necesario, para que resulte efectiva la prescripción de medicamentos antes del procedimiento quirúrgico.²⁰

Especialmente en pacientes con Ehlers Danlos tipo IV debe de tomarse esta medida como preventiva, al realizar prácticamente cualquier procedimiento, ya que en el tipo IV sus complicaciones principales son cardíacas, en pacientes con prolapso mitral aumenta considerablemente el riesgo de endocarditis bacteriana.³⁰

ARTICULACIÓN TEMPORO-MANDIBULAR:

La hipermovilidad de la articulación puede aumentar el riesgo de luxaciones durante el tratamiento dental y los pacientes frecuentemente requieren reducción de la articulación temporo-mandibular.^{16, 29, 31}

ANESTESIA LOCAL:

Especialmente tener cuidado en la técnica regional mandibular, al anestésiar el nervio alveolar inferior, tener en cuenta los posibles problemas al hiperextender la mandíbula y evitar el daño a los tejidos friables en lo mayor posible.³⁰

Todas las infiltraciones deben administrarse con sumo cuidado para evitar hematomas, especialmente en nervios alveolares inferiores.²⁵

Los anestésicos locales, se han comparado en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos frente a pacientes sanos (Arendt-Nielsen 1990). Los investigadores encontraron que, en efecto, duraba poco tiempo en personas con síndrome de Ehlers-Danlos, probablemente debido a una mayor permeabilidad de las sustancias analgésicas, a través de las paredes de los capilares.³⁴



4.3 PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME EHLERS-DANLOS

Los pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos se enfrentan a una variedad de problemas relacionados con su calidad de vida, los cuales frecuentemente incluyen trastornos de sueño, relacionados con el dolor crónico y/o agudo.²⁵

Laxitud tisular y falta de tonicidad; puede causar constricción y en algunos casos colapso de algunas zonas de la nariz.²⁵

Su calidad de vida se ve significativamente mermada es dichos pacientes, teniendo diversas limitantes principalmente en actividades físicas por su hiperextensibilidad general, de ello depende llevar una mejor calidad de vida, evitando en lo mayor posible, eventos dolorosos; especialmente luxaciones, son pacientes que la mayor parte de su vida requieren de tratamiento fisioterapéutico para fortalecer todas las articulaciones en general.²⁵

Es importante destacar que estos pacientes suelen vivir con dolor por lo cual su calidad de vida se ve afectada en diversos ámbitos, tanto deportivos, sociales, entre otros, los pacientes en general suelen estar en tratamiento psicológico por todas las alteraciones por las que pasan en su día a día.²⁵



5. CONCLUSIONES

Las investigaciones y estudios han confirmado una variedad de manifestaciones orales y mandibulares asociadas al Síndrome de Ehlers-Danlos, dando como resultado un mal funcionamiento oral y a su vez dolor, es lógica la relación dada la naturaleza del síndrome; el cual afecta múltiples estructuras en general, se encuentra una alta prevalencia en la población con Síndrome de Ehlers-Danlos y al mismo tiempo se estima es poco diagnosticado.

Las anomalías dentales, hipermovilidad y prolapso valvular son suficientes para despertar sospecha de un trastorno de tejido conjuntivo, por ello resulta fundamental el conocimiento de dicho síndrome en la práctica odontológica, teniendo gran relevancia las tantas alteraciones encontradas en el sistema estomatognático, tanto en mucosa, encía, articulación temporo-mandibular y órganos dentales.

Como odontólogos nos enfrentamos a diversos retos, resulta de gran relevancia reconocer y saber tratar dicha colagenopatía, ya que tiene una gran influencia en nuestros tratamientos odontológicos, el saber tratar y manejar a estos pacientes podría darles una mejor calidad de vida y a nosotros como odontólogos generar un mejor tratamiento a este tipo de pacientes, siempre recordando que nuestro paciente no es solo una boca si no un cuerpo humano completo.

Es de gran relevancia tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- Ser conscientes de un manejo adecuado de antibioticoterapia, en pacientes con este síndrome.
- Tener amplio conocimiento y la correcta técnica de implementación en anestesia local.
- Tener amplio conocimiento de oclusión y sus recomendaciones.
- Tener muy al margen la placa dentobacteriana en estos pacientes, evitando periodontitis temprana, siempre hacer énfasis a nuestros pacientes de lo importante que resulta su salud oral.
- Ser muy cuidadosos y tener amplios conocimientos en el momento de hacer algún procedimiento quirúrgico.



6. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Junquera L.C, Histología Básica, 5ª. Ed. Barcelona: Editorial Masson,2000.Pp.
- 2) Tortora G, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología, 11ª. Ed. Madrid: Editorial Medica Panamericana, 2007. Pp.274.
- 3) Moore K.L, Anatomía con Orientación Clínica, 7ta. Ed. Toronto: Editorial ,2013.Pp
- 4) Alcaraz I. Anatomía Humana Para Odontología, 2ª. Ed. , Editorial Librería Medica, 1977,Pp.
- 5) Hamonet C,Ducret LHistoria y Actualidad del Síndrome de Ehlers- Danlos- Tschernogobow,Special Issue,2016,10: 17-31
- 6) Leventez B, Manzione Medicina Bucal Evaluación y Manejo del Paciente, ed, México: Editorial Limusa, 1987. Pp
- 7) Figueroa M,Monreal R, Síndrome de Ehlers Danlos Casos Clínicos, Revista del Hospital Roberto del Rio,2000, 1:1-4
- 8) Harrison T. Principios de Medicina Interna Vol. II, 17 ed, México, Editorial MC Graw Hill, 2008 , Pp. 2465- 2468.
- 9) Ross M, Wojciech P. Histología Texto y Atlas Correlación con Biología Molecular y Celular, 7ª. ED. Barcelona: Editorial Wolters Kluwer, 2016. Pp.169-193.
- 10)Puerto M, Caracterización Clínica y Manejo del Síndrome de Ehlers Danlos, Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Rio, 2017, 21: 571-597.
- 11)Fernández G, Rodríguez C, Fernández I, Aspectos Clínicos del Síndrome de Ehlers-Danlos, Rev. Esp Cir Osteoart, 1997,32:85-93.
- 12)Bravo J, Síndrome de Ehlers-Danlos Tipo III, Llamado También Síndrome de Hiperlaxitud Articular Epidemiología y Manifestaciones Clínicas, Rev. Chilena, Reumatología, 2010; 26:194-2020
- 13)Martínez J.P, El Síndrome de Hiperlaxitud Articular en la Práctica Clínica Diaria, Rev. Cubana de Reumatología, 2013, XV; 1-5.



- 14) Bravo J. Hiperlaxitud y Síndrome de Ehlers-Danlos: Clínica y calidad de vida en los pacientes, Rev. Panamerican of Neuropsychology, 2016, 10:32-44
- 15) Alfaro K, Martinez M, Chirinos F, Muñoz R. Características orales y craneofaciales de un paciente con síndrome de Ehlers-Danlos, reporte de un caso clínico, Rev. Imbiomed 2011, 12: 49-57
- 16) Awal D, Lloyd T, Petersen H. The role of the dental practitioner in diagnosing connective tissue and other systemic disorders: a case report of a patient diagnosed with type III Ehlers-Danlos syndrome, Rev. Oral Surgery 2015, 8: 96-101
- 17) Belkis J, Blanco M, Pérez N, Cardiopatía valvular en fase dilatada en paciente con Síndrome de Ehlers-Danlos. Rev. CIMEL 2010, 15: 31-33.
- 18) Bravo Síndrome de Ehlers-Danlos con especial énfasis en síndrome de hiperlaxitud articular. Rev. Med Chile 2009; 137: 1488-1497
- 19) Fernández R, Rodríguez R, Fernández C. Aspectos clínicos del síndrome de Ehlers-Danlos, Rev. Esp Osteoart 1997; 32: 85-93.
- 20) Diaz L, Mares G. Conceptos actuales sobre profilaxia antibiótica para endocarditis bacteriana en odontología, Rev. ADM 1999; LVI: 32,38
- 21) Santos A, Mirabal J, Valero A, Mirabal J. Prolapso valvular mitral severo en paciente con SÍNDROME DE Ehlers-Danlos, Rev. Panorama Cuba Salud 2012; 7:13-41.
- 22) Rosas E, Valenzuela G, Valenzuela A. Prolapso valvular mitral, Rev. Cirugía y Cirujanos 2004; 72: 415-420
- 23) Harrison T. Principios de Medicina Interna. 17ª. Ed. _____, Editorial McGraw Hill, _____, Vol. I Pp.
- 24) Quintero A, Rivera N, Villalobos J. Manejo Ortopédico Maxilar en pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos. Reporte de un caso. Rev. Ciencia Odontológica 2017; 14: 53-64.
- 25) Mitakides J, Tinkle B. Oral and Mandibular Manifestations in the Ehlers-Danlos Syndromes. Rev American Journal of Medical Genetics Part 2017; 9999: 1-6.
- 26) Peter J, Martens Luc, Paepe A. Oral health in prevalent types of Ehlers Danlos syndromes. Rev. Oral Pathol Med 2005; 34: 298,307.
- 27) Mark D, Lee R. Ehlers-Danlos syndrome: classifications, oral manifestations, and dental considerations. Rev. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology 2006; 5: 582-590.



- 28) Sloomweg P, Beemer F. Gingival fibrinoid deposits in Ehlers-Danlos Syndrome. *Rev. Clinical Genetics* 1977; 16: 150-152.
- 29) Shaks H, Zeling D, Schabes G. Recurrent Temporomandibular Joint Subluxation and Facial Ecchymosis Leading to Diagnosis of Ehlers-Danlos Syndrome 1990; 48:641-647.
- 30) Othman M, Rihani F. Multiple developmental dental anomalies and hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome 2006; 30: 337- 341.
- 31) Hagberg C, Korpe L, Berglund B. Temporomandibular joint problems and self-registration of mandibular opening capacity among adults with Ehlers-Danlos syndrome. *Rev. Orthod Craniofacial* 2004; 7: 40-46.
- 32) Sanchez P, Guzman R, Rionda E. Síndrome Ehlers-Danlos y anestesia. *Rev. Acta Médica Grupo Anélgico* 2009; 7:50-53
- 33) Kitl L, Fridrich H. Dental implications in Ehlers-Danlos, *Rev. Oral Surg Oral Med* 1990; 69: 431- 435,
- 34) Berglund B, Nordstrom G, Lutzen K. Living a restricted life with Ehlers-Danlos Syndrome, *Rev. International Journal of Nursing Studies* 2000; 37; 111-118.
- 35) Liakat A, Jackson C. Ehlers-Danlos syndrome – a historical review. *Rev. Hematology* 2008; 141: 32-35.
- 36) Mataix J, Bañuls J, Muñoz C. Periodontal, Ehlers-Danlos syndrome associated with type III and I collagen deficiencies. *Rev. Journal of Dermatology*; 158: 825-830.
- 37) Perez L, Khalaf F, Shammari A. Treatment of Periodontal Disease in Patient With Ehlers-Danlos Syndrome. *Rev. J. Periodontol* 2002; 73: 564-570.
- 38) Ferre F, Frank M. Oral phenotype and scoring of vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Rev. Journal Online* 2012; 1-8.
- 39) Hib J, *Histología*, 2da ed. Cd. México, Editorial El Ateneo, 1995. Pp. 35-77.
- 40) Gardner L, Hiatt J. *Histología Básica*, 4ta ed. Barcelona España, Editorial Elsevier, 2011. Pp: 62-93.
- 41) Montalvo C. Tejidos linfáticos y órganos linfáticos. Facultad de Medicina. UNAM. Consultado el 27 de noviembre de 2018.
- 42) Amano, S. Development, structure and pathology of the connective tissue fibers. *Aerugi (Japan. "Allergy")*. 1955; 4: 110–132.



-
- 43) Bennett, G.A. Pathology of Connective Tissues. in: C. Ragan, Macy Josiah Jr. (Eds.) Fibrinoid Degeneration. Con-nective Tissues-Transactions of the First Conference, April 24, 25. Foundation, New York, N.Y; 1950
- 44) Okeson JP. Tratamiento de los trastornos de interferencia del disco articular. Clin Odont Nort 1991; 1: 29-49.
- 45) Gay-Escoda C. Eminectomy associated with redirectioning of the temporal muscle for treatment of recurrent TMJ dislocation. J Cranio Maxillofac Surg 1987; 15: 355-8
- 46) Gilles R, Magistris MR, Hugentobler M, Jaquinet A, Richter M. Treatment of recurrent luxation of the temporomandibular joint with botulism toxin. Rev Stomatol Chir Maxilofac 2000; 101: 189-91.
- 47) Carrillo R, Ramírez F. Luxación temporomandibular, Rev. Invest Med Sur Mex, Octubre-Diciembre 2012; 19 (4): 253-256.
Manual de Merk Publico Geneal,
- 48) Okeson J. Oclusion y afecciones temporomandibulares, 4ta. Ed, Madrid, Editorial Harcourt Brace, 1999, Pp 251-510.
-