

Consideraciones sobre el síndrome de hiper movilidad articular benigna

Considerations for benign joint hypermobility syndrome

Diana Verushka Figueroa Ramos* <https://orcid.org/0000-0003-1286-6672>

Jeseennia Stefania Cruz Carranza <https://orcid.org/0000-0002-1719-5225>

Emily Cristina Romero Zambrano <https://orcid.org/0000-0003-3617-0207>

Kyra Tamime Kalil Salinas <https://orcid.org/0000-0003-1228-8155>

Autor para la correspondencia: dianafigueroa@outlook.com

¹Hospital Municipal del Día Bicentenario de Guayaquil. Guayas, Guayaquil-Ecuador.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de hiper movilidad articular benigna es la aparición de síntomas musculoesqueléticos en individuos hiper móviles en ausencia de enfermedad reumatológica sistémica.

Objetivo: mostrar los resultados de una revisión bibliográfica sobre hiper movilidad de las articulaciones y sus manifestaciones clínicas.

Desarrollo: La hiper movilidad puede ocurrir en varios trastornos diferentes del tejido conectivo, incluidos el síndrome de Marfan, el síndrome de Ehlers-Danlos y la osteogénesis imperfecta. También se puede encontrar en ciertos trastornos cromosómicos, genéticos y metabólicos.

Conclusiones: Identificar de manera habitual la hiper movilidad articular, y el SHA no resulta una tarea difícil, siempre que forme parte del pensamiento clínico, lo cual ayudaría a evitar sus

complicaciones y las tardanzas diagnósticas, lo que solucionaría en una medida nada despreciable de casos que se atienden regularmente en la práctica médica diaria.

Palabras clave: hipermovilidad articular benigna, articulaciones, manifestaciones clínicas.

ABSTRACT

Introduction: Benign joint hypermobility syndrome is the appearance of musculoskeletal symptoms in hypermobile individuals in the absence of systemic rheumatologically disease.

Objective: to show the results of a bibliographic review on joint hypermobility and its clinical manifestations.

Development: Hypermobility can occur in several different connective tissue disorders, including Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, and osteogenesis imperfect. It can also be found in certain chromosomal, genetic, and metabolic disorders.

Conclusions: Identifying joint hypermobility on a regular basis, and JHS is not a difficult task, as long as it is part of clinical thinking, which would help to avoid its complications and diagnostic delays, which would solve a not inconsiderable measure of cases that they are regularly cared for in daily medical practice.

Keywords: benign joint hypermobility; joints; clinical manifestations.

Recibido: 09/09/2021

Aprobado: 25/10/2021

Introducción

El síndrome de hipermovilidad articular benigna (SHAB) es la aparición de síntomas musculoesqueléticos en individuos hipermóviles en ausencia de enfermedad reumatológica sistémica. Se cree que este síndrome es un trastorno hereditario del tejido conectivo. Las principales manifestaciones clínicas de SHAB son la hipermovilidad y el dolor en múltiples articulaciones. Este síndrome es diferente de otros trastornos que causan hipermovilidad

articular local y laxitud articular generalizada, como el síndrome de Marfan y el síndrome de Ehlers-Danlos (SED).⁽¹⁾

Los criterios de Brighton se usan para diagnosticar SHAB, y las pruebas de laboratorio se usan para distinguir este síndrome de otros sistémicos, incluidos los criterios de Bulbena; sin embargo, los criterios definidos por Brighton son los que se citan con mayor frecuencia en la literatura.⁽²⁾

En los criterios de Beighton PH para plantear hiperlaxitud articular se aplica una puntuación de 0 a 9 a los pacientes, dándoles un punto en cada una de las siguientes maniobras.⁽³⁾

- 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.

La laxitud articular generalizada se ve comúnmente en individuos sanos que no tienen quejas de problemas articulares. La hipermovilidad que no está asociada con la enfermedad sistémica ocurre en 4 % a 13 % de la población. La hipermovilidad disminuye a medida que uno envejece, y también parece estar relacionada con el sexo y la raza.⁽⁴⁾

En general, las mujeres tienen una mayor laxitud articular que los hombres, y hasta el 5 % de las mujeres sanas tienen hipermovilidad articular sintomática en comparación con el 0.6 % de los hombres.⁽⁵⁾ Las personas de ascendencia africana, asiática y del Medio Oriente también tienen una mayor laxitud articular.⁶

Entre los estudios que examinaron la prevalencia de la hipermovilidad generalizada en pacientes remitidos a reumatólogos,^{(6),(7),(8)} un estudio encontró que la hipermovilidad ocurrió en el 66 % de los escolares con artralgia de etiología desconocida.⁽⁹⁾ Otro estudio mostró una prevalencia similar de hipermovilidad en los niños; sin embargo, no hubo asociación entre la hipermovilidad y el desarrollo de artralgia.⁸ Estos datos sugieren que la hipermovilidad

generalizada existe sin dolor en las articulaciones y no necesariamente conduce a la artralgia. Además, las personas con hiper movilidad a menudo llevan vidas normales y no tienen SHAB u otro trastorno del tejido conectivo.

La hiper movilidad puede ocurrir en varios trastornos diferentes del tejido conectivo, incluidos el síndrome de Marfan, el síndrome de Ehlers-Danlos y la osteogénesis imperfecta. También se puede encontrar en trastornos cromosómicos y genéticos como el síndrome de Down y en trastornos metabólicos como la homocistinuria y la hiper lisinemia. La luxación recurrente del hombro y la rótula, así como otras anomalías ortopédicas, están asociadas con la laxitud articular.

La artritis reumatoide juvenil también puede estar asociada con hiper movilidad, pero muchas veces, los síntomas sistémicos están involucrados.⁽⁶⁾ Los pacientes con SHAB tienen hiper movilidad generalizada, así como dolor crónico en las articulaciones y otros signos neuromusculoesqueléticos relacionados con un defecto en el colágeno.^{(6),(7)}

El síndrome de hiper movilidad articular benigna tiene un fuerte componente genético con un patrón autosómico dominante. Los familiares de primer grado con el trastorno pueden identificarse en hasta el 50 % de los casos. El síndrome parece deberse a una anomalía en el colágeno o la proporción de subtipos de colágeno. También se han identificado mutaciones en el gen de fibrilina en familias con SHAB.⁽¹⁰⁾

Se cree que la excesiva laxitud de las articulaciones provoca desgaste en las superficies de las mismas y distensión o fatiga del tejido blando, por lo que los pacientes con SHAB presentan dolor principalmente en las articulaciones.

Algunos estudios también sugieren que la propiocepción en las articulaciones de pacientes con SHAB está alterada. Este deterioro también puede conducir a un traumatismo articular excesivo debido a la retroalimentación sensorial deteriorada de la articulación afectada.

El trabajo que se presenta tiene el objetivo de mostrar los resultados de una revisión bibliográfica sobre hiper movilidad de las articulaciones y sus manifestaciones clínicas.

Desarrollo

El síndrome de hiper movilidad articular benigna consiste en manifestaciones clínicas dolorosas del sistema osteomioarticular; que pueden ser generalizadas o no, y acompañarse de signos inflamatorios y degenerativos articulares, derivados de tener mayor elasticidad articular que la población media general; es decir, ser hiper móvil o hiperlaxo, para lo cual existen diferentes grupos de criterios diagnósticos.⁽¹⁾

Los signos y síntomas de SHAB son variables. Más comúnmente, la queja inicial en un paciente hiper móvil es el dolor articular, que puede afectar una o múltiples articulaciones y puede ser generalizado o simétrico. Los médicos de atención primaria pueden usar las cinco preguntas simples para ayudar a reconocer la hiper movilidad.⁽³⁾ El inicio de los síntomas puede ocurrir a cualquier edad, y muchos pacientes han sido derivados a especialistas en ortopedia, reumatología o fisioterapia.

Típicamente, los niños tienen dolor autolimitado en múltiples articulaciones; sin embargo, el dolor puede durar un tiempo prolongado y puede volverse constante en la edad adulta. El dolor puede afectar a cualquier articulación, pero con mayor frecuencia involucra la rodilla y el tobillo, probablemente porque son articulaciones que soportan peso. La actividad física o el uso repetitivo de la articulación afectada a menudo exacerba el dolor.

En consecuencia, el dolor generalmente ocurre más tarde en el día y la rigidez matutina es poco común. Los síntomas menos comunes son rigidez articular, mialgia, calambres musculares y dolor no articular de las extremidades.

Los pacientes con SHAB a menudo dicen que tienen "doble articulación" o que pueden deformar sus cuerpos en formas extrañas (es decir, subluxación volitiva) o hacer las divisiones. Tal admisión, sin embargo, no es necesaria para incluir SHAB en el diagnóstico diferencial. Los pacientes con SHAB también pueden tener antecedentes de luxación de hombro o rotuliana.

Los pacientes con SHAB pueden tener antecedentes familiares de "doble articulación" o luxaciones recurrentes. Otras presentaciones incluyen hematomas fáciles, ruptura de

ligamentos o tendones, displasia congénita de cadera y disfunción de la articulación temporomandibular,^{(6),(12)}

Los resultados del examen físico varían según la articulación afectada. El dolor en respuesta a la manipulación de la articulación es común. Los derrames leves no son comunes, pero pueden estar presentes. La sensibilidad clínicamente significativa junto con enrojecimiento, hinchazón, fiebre o calor sugiere inflamación y no está presente en pacientes con SHAB.⁽⁶⁾

Pueden presentarse signos de un trastorno típico del tejido conectivo, como escoliosis, pie plano, genu-valgo, lordosis, subluxación o luxación rotuliana, hábito marfanoide, venas varicosas, prolapso rectal o uterino y piel delgada. La asociación de SHAB con el prolapso de la válvula mitral (PVM) es un tema de controversia. Los primeros estudios mostraron una asociación entre PVM y SHAB,⁽¹³⁾ pero los estudios posteriores han cuestionado esta asociación debido a criterios ecocardiográficos más estrictos para PVM.⁽¹⁴⁾

Los médicos de atención primaria deben derivar a los pacientes con hiper movilidad en los que los hallazgos cardíacos sugieren PVM a un cardiólogo para una evaluación adicional y poder descartar anomalías cardíacas más graves y trastornos del tejido conectivo.^{(6),(13),(14)}

Determinar el puntaje de Beighton es esencial para hacer el diagnóstico, pues es una medida de la laxitud articular generalizada.⁽¹⁵⁾ Los médicos calculan este puntaje haciendo cinco maniobras simples que se pueden completar en 45 a 60 segundos. Un puntaje de Beighton de 4 o más puntos se considera indicativo de laxitud articular generalizada. La mayoría de los pacientes con SHAB tienen laxitud articular simétrica. Los criterios de Beighton se desarrollaron para establecer criterios de diagnóstico para SHAB. El uso de estos criterios ayuda a los médicos a distinguir SHAB de otros trastornos del tejido conectivo.^{(12),(15)}

El diagnóstico de SHAB es de exclusión. Para los pacientes con articulaciones dolorosas o inflamadas, es importante descartar causas inflamatorias, infecciosas y autoinmunes. El estudio puede incluir un recuento completo de células sanguíneas, velocidad de sedimentación globular, factor reumatoide, prueba de anticuerpos antinucleares, niveles de suero (C3, C4, CH50) y niveles de inmunoglobulina (IgG, IgM, IgA) en suero.⁽¹⁾

Cualquiera de estos resultados de prueba que no están dentro del rango normal de referencia sugiere un diagnóstico alternativo. A veces, los pacientes con SHAB tienen un derrame, pero el aspirado articular muestra un patrón no inflamatorio de irritación meniscal y de cartílago.

El síndrome de hiper movilidad articular benigna debe distinguirse de otros trastornos que comparten muchas características comunes, como el síndrome de Marfan, el SED y la osteogénesis imperfecta. La hiper movilidad generalizada es una característica común en todos estos trastornos hereditarios del tejido conectivo y muchas características se superponen, pero a menudo existen características distintivas que permiten diferenciar estos trastornos.⁽¹⁶⁾

Hay estudios que refieren que proveedores de atención primaria reconocieron la hiper movilidad generalizada en menos del 10 % de los pacientes con hiper movilidad generalizada que fueron remitidos a reumatólogos.⁽¹⁷⁾ Por lo tanto, es imprescindible que los médicos estén capacitados y entrenados para reconocer la presentación clínica del SHAB

Síndrome de Ehlers-Danlos

El síndrome de Ehlers-Danlos comprende un grupo de trastornos del tejido conectivo que tienen laxitud articular grave y pueden tener cicatrices papiráceas moradas, fragilidad e hiper laxitud de la piel, que conduce a moretones fáciles. De manera similar a SHAB, el síndrome de Ehlers-Danlos se hereda de forma autosómica dominante y se debe a un defecto en el colágeno. De los muchos tipos diferentes de EDS que existen, los más comunes son los tipos I, II y III.^{(18),(19)}

Se cree que el síndrome de hiper movilidad articular benigna es una variación leve del SED y se parece más al SED tipo III (tipo de hiper movilidad), que consiste en dolor en las articulaciones, hiper movilidad marcada, afectación extrarticular leve y cambios leves en la piel sin cicatrices.^{(17),(20)} Los investigadores han sugerido que SHAB se encuentra en un continuo con SED y puede ser su forma más leve debido a sus características superpuestas.^{(6),(17),(21)}

Síndrome de Marfan

Los pacientes con síndrome de Marfan a menudo tienen antecedentes familiares del síndrome y tienden a tener características cardíacas y oculares. El síndrome de Marfan es un trastorno autosómico dominante en pacientes con un hábito alto y delgado (hábito marfanoide), hiper movilidad articular generalizada, dedos alargados (aracnodactilia), miopía y luxación del cristalino.⁽²²⁾ La osteogénesis imperfecta también se caracteriza por un defecto en el colágeno. Los pacientes tienen una laxitud articular excesiva, esclera azul delgada y fragilidad ósea que conduce a fracturas múltiples y deformidades óseas.⁽²³⁾

Artritis reumatoide juvenil

La artritis reumatoide juvenil puede considerarse en niños con hiper movilidad y dolor en las articulaciones, pero su diagnóstico requiere la aparición de artritis antes de los 16 años, inflamación de una o más articulaciones y la exclusión de otros trastornos reumáticos.⁽²⁴⁾

Manejo del síndrome

El primer paso en el manejo de SHAB es enfatizarles a los pacientes que este síndrome es un trastorno del tejido conectivo no inflamatorio y no progresivo.^{(9),(12)} Se puede lograr un tratamiento efectivo con modificación del estilo de vida, alterando el régimen de ejercicio del paciente, la protección de las articulaciones y la mecánica corporal adecuada.

Para los síntomas agudos, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o el acetaminofén, a menudo se han utilizado para controlar el dolor. No se cree que las molestias conjuntas en estos pacientes se deban a la inflamación, por lo que se discute el uso de AINE para cualquier otra cosa que no sea dolor.^{(6),(12)} Para el dolor moderado o intenso, el descanso y la abstención de actividades agravantes pueden mejorar los síntomas. La fisioterapia y la protección de las articulaciones también pueden ayudar.⁽¹²⁾

El manejo a largo plazo de SHAB generalmente se enfoca en la modificación de actividades, especialmente si inducen síntomas. El movimiento articular excesivo se asocia con el

desarrollo de síntomas en pacientes con SHAB. A menudo, las actividades vigorosas y repetitivas se han enfocado como factores agravantes. El entrenamiento excesivo, el ritmo deficiente, demasiadas actuaciones o competencias atléticas, y centrarse en la flexibilidad de las articulaciones en lugar de la estabilidad pueden aumentar el dolor y el riesgo de lesiones.⁽²⁵⁾

Si evitar estas actividades no es una opción aceptable para los pacientes, los médicos pueden probar otros enfoques. Los AINE tomados antes de la competencia a menudo pueden reducir los síntomas. Además, comenzar un programa de fortalecimiento para proporcionar estabilidad muscular y estabilización de la articulación puede ser beneficioso. Las técnicas de estiramiento dirigidas a aislar los músculos tensos sin estresar las articulaciones circundantes pueden reducir los síntomas al mejorar el equilibrio y el control.⁽¹²⁾

El entrenamiento de fuerza debe consistir en una combinación de ejercicios de cinética abierta (la extremidad distal se mueve libremente) y de la cadena cinética cerrada (la extremidad distal se encuentra con la resistencia). Los ejercicios de cadena cinética cerrada a menudo simulan las demandas funcionales de una extremidad, mientras que las actividades de cadena cinética abierta son mejores para un entrenamiento de fuerza más específico.⁽¹²⁾

Centrarse en mejorar la propiocepción de una articulación puede mejorar los síntomas. A veces, las férulas de apoyo junto con el calzado apropiado protegen la articulación, y la venda de articulación de apoyo mejora la propiocepción de la articulación. Ejercicios enfocados mejorar la fuerza muscular, el equilibrio y la coordinación pueden ayudar a mejorar la estabilidad articular y la propiocepción. La mejora de la propiocepción puede reducir la tensión en los ligamentos que rodean la articulación y evitar más lesiones.

Junto con la terapia de ejercicio, las técnicas de tratamiento de empuje que aplican fuerzas de alta velocidad / baja amplitud son las más utilizadas, pero debido a la mayor fragilidad del tejido que se observa en SHAB y las estructuras de soporte débiles de la articulación, las técnicas más suaves como la liberación posicional facilitada y el contraesfuerzo son buenas alternativas.

El tratamiento de manipulación osteopática ayuda a inducir la liberación articular, lo que aumenta el movimiento de las articulaciones y reduce el dolor, así como también mejora el flujo sanguíneo, el drenaje linfático y la propiocepción.⁽¹³⁾

Pronóstico

El pronóstico para los pacientes con SHAB es generalmente bueno debido a la naturaleza no progresiva del síndrome y la disminución de la laxitud articular y los síntomas que ocurren con la edad. Sin embargo, los pacientes deben ser conscientes de las posibles secuelas que tienen una mayor frecuencia asociada con SHAB. Estas secuelas incluyen lesiones agudas de ligamentos y tejidos blandos, lesiones por uso excesivo, inestabilidad articular, posible aumento de fracturas y escoliosis, y una mayor frecuencia de prolapso uterino y rectal.

Además, estos pacientes pueden estar predispuestos a la osteoartritis por años de movimiento articular excesivo. Se ha demostrado una asociación entre SHAB y el trastorno de pánico. A pesar de estas secuelas, los pacientes deben permanecer lo más activos posible. La alteración de su régimen de ejercicio puede evitar el dolor crónico en las articulaciones. Las buenas estrategias de entrenamiento incluyen entrenamiento lento y disciplinado, biomecánica correcta y propiocepción efectiva.⁽²⁵⁾

Dadas las muchas secuelas que pueden desarrollarse y el impacto potencial de SHAB en la calidad de vida, algunos expertos cuestionan por qué el SHAB se llama un trastorno benigno; en cambio, se refieren al trastorno como síndrome de hipermovilidad articular.⁽¹⁷⁾ Sin embargo, la mayoría de los reumatólogos todavía se refieren a él como SHAB. No obstante, puede haber reumatólogos que prefieran usar el nombre cambiado, síndrome de hipermovilidad articular, debido a los posibles efectos del trastorno en la calidad de vida.

Las posibles complicaciones de SHAB subrayan la importancia de hacer un diagnóstico temprano y educar al paciente.

Conclusiones

El síndrome de hiper movilidad articular benigna es la presencia de molestias musculoesqueléticas en individuos hipermóviles en ausencia de enfermedad reumatológica sistémica. Es un trastorno del tejido conectivo con un defecto en el colágeno. Los criterios de Brighton se utilizan para hacer el diagnóstico

Los médicos de atención primaria son el mejor recurso para educar a los pacientes con SHAB acerca de su enfermedad, posibles complicaciones y pronóstico. Además, un diagnóstico rápido mejora el control del dolor y disminuye las interrupciones en las actividades físicas, la escuela, el trabajo y la calidad de vida de estos pacientes. Quiere decir que este síndrome debe ser diagnosticado, tanto por los reumatólogos como por los médicos de atención primaria.

La educación, la modificación de la actividad y la terapia con ejercicios para mejorar la estabilidad muscular y la propiocepción en articulaciones específicas son esenciales para el manejo de los síntomas.

Referencias bibliográficas

1. Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, Spector TD, MacGregor AJ. The genetic epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2004 [citado 12 Ago 2021];50(8):2640-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.20376>
2. Bulbena A, Duró JC, Porta M, Faus S, Vallescar R, Martin-Santos R. Clinical assessment of hypermobility of joints: assembling criteria. *J Rheumatol* [Internet]. 1992 [citado 12 Ago 2021];19(1):115-22. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/1556672>
3. Martínez JP, Suarez R, Menéndez F. El síndrome de hiperlaxitud articular en la práctica clínica diaria. *Revista Cubana de Reumatología* [Internet]. 2013 [citado 12 Ago 2021];15(1):36-40. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/1556672>
4. Seckin Ü, Sonel Tur B, Yilmaz Ö, Yağci I, Bodur H, Arasil T. The prevalence of joint hypermobility among high school students. *Rheumatol Int* [Internet]. 2005 [citado 12 Ago

2021];25:260-3. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00296-003-0434-9>

5. Engelbert R, Uiterwaal C, Van de Putte E, Helders P, Sakkers R, Van Tintelen P, et al. Pediatric generalized joint hypomobility and musculoskeletal complaints: a new entity? Clinical, biochemical, and osseal characteristics. Pediatrics [Internet]. 2004 [citado 12 Ago 2021];113(4):714-9. Disponible en:

<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/113/4/714>

6. Everman DB, Robin NH. Hypermobility syndrome. Pediatr Rev [Internet]. 1998 [citado 12 Ago 2021];19(4):111-7. Disponible en:

<https://pedsinreview.aappublications.org/content/19/4/111>

7. Larsson LG, Baum J, Mudholkar GS, Kollia GD. Benefits and disadvantages of joint hypermobility among musicians. N Engl J Med [Internet]. 1993 [citado 12 Ago 2021];329(15):1079-82. Disponible en <http://content.nejm.org/cgi/content/full/329/15/1079>

8. de Inocencio J, Ocaña I, Benito L. Laxitud articular: prevalencia y relación con dolor musculoesquelético. Joint hypermobility: prevalence and relationship with musculoskeletal pain. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2004 [citado 12 Ago 2021];61(2):162-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403304783757>

9. Gedalia A, Brewer EJ. Joint hypermobility in pediatric practice-a review. J Rheumatol [Internet]. 1993 [citado 12 Ago 2021];20(2):371-4. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/8474078>

10. Magnusson SP, Julsgaard C, Aagaard P, Zacharie C, Ullman S, Kobayasi T, et al. Viscoelastic properties and flexibility of the human muscle-tendon unit in benign joint hypermobility syndrome. J Rheumatol [Internet]. 2001 [citado 12 Ago 2021];28(12):2720-5. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/11764223>

11. Gumá M, Olivé A, Holgado S, Forcada J, Duró JC, Tena X, et al. Una estimación de la laxitud articular en la consulta externa. Rev Esp Reumatol [Internet]. 2001 [citado 12 Ago 2021];28(7):298-300. Disponible en:

<https://medes.com/publication/1049amp/Help.aspx?src=privacypolicy>

12. Russek LN. Examination and treatment of a patient with hypermobility syndrome. Phys Ther [Internet]. 2000 [citado 12 Ago 2021];80(4):386-98. Disponible en:

<http://www.ptjournal.org/cgi/content/full/80/4/386>

13. Grahame R, Edwards JC, Pitcher D, Gabell A, Harvey W. A clinical and echocardiographic study of patients with the hypermobility syndrome. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 1981 [citado 12 Ago 2021];40(6):541-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1000826/>
14. Mishra MB, Ryan P, Atkinson P, Taylor H, Bell J, Calver D, et al. Extra-articular features of benign joint hypermobility syndrome. *Br J Rheumatol* [Internet]. 1996 [citado 12 Ago 2021];35(9):861-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8810669/>
15. Bravo JF. Síndrome de Ehlers-Danlos con especial énfasis en el síndrome de hiperlaxitud articular. *Rev Méd Chile* [Internet]. 2009 [citado 12 Ago 2021];137(11):1488-97. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-537014>
16. Mulvey MR, Macfarlane GJ, Beasley M, Symmons DP, Lovell K, Keeley P, et al. Modest association of joint hypermobility with disabling and limiting musculoskeletal pain: results from a large-scale general population-based survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2013 [citado 12 Ago 2021];65(8):1325-33. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.21979>
17. Adib N, Davies K, Grahame R, Woo P, Murray KJ. Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign multisystem disorder? *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2005 [citado 12 Ago 2021];44(6):744-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15728418/>
18. Hermans-Lê T, Piérard GE. Ultrastructural alterations of elastic fibers and other dermal components in Ehlers-Danlos syndrome of the hypermobile type. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2007 [citado 12 Ago 2021];29(4):370-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17667170/>
19. Bicca EBC, Almeida FB, Pinto GM, Castro LAS, Almeida Jr. HLA. Classical Ehlers-Danlos syndrome: clinical, Histological and ultrastructural aspects. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2011 [citado 12 Ago 2021];86(4Supl1):S164-7. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abd/a/RL6VNN7JytsKxC43m9mH3ZQ/?format=pdf&lang=en>
20. Skoumal M, Haberhauer G, Mayr H. Begleiterkrankungen bei primärer gelenkhypermobilität. *Med Klin* [Internet]. 2004 [citado 12 Ago 2021];99:585-90. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00063-004-1086-6>

21. Castori M, Sperduti I, Celletti C, Camerota F, Grammatico P. Symptom and joint mobility progression in the joint hypermobility syndrome (Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type). Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2011 [citado 12 Ago 2021];29(6):998-1005. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22208933/>
22. MedlinePlus Información de salud para usted. Síndrome de Marfán. [citado 20 Ago 2021]. Disponible en <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000418.htm>
23. Geroy E, Quiñones M, Acosta A. Síndrome de Marfán: a propósito de dos casos. Revista Finlay [Internet]. 2020 [citado 20 Ago 2021];10(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/793>
24. Barbary AM, Kassem EM, El-Sergany MA, Essa SA, Eltomey MA. Association of anti-modified citrullinated vimentin with subclinical atherosclerosis in early rheumatoid arthritis compared with anti-cyclic citrullinated peptide. J Rheumatology [Internet]. 2011 [citado 12 Ago 2021];38(5):828–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21362765/>
25. McCormack M, Briggs J, Hakim A, Grahame R. Joint laxity and the benign joint hypermobility syndrome in student and professional ballet dancers. J Rheumatol [Internet]. 2004 [citado 12 Ago 2021];31(1):173-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14705238/>

Conflicto de interés

Los autores refieren no tener conflicto de interés

Contribución de los autores

Diana Verushka Figueroa Ramos: Participó en el propósito de la investigación, búsqueda de información, redacción y consideración finales del documento.

Jeseennia Stefania Cruz Carranza: Participó en el propósito de la investigación, búsqueda de información, redacción y consideración finales del documento.

Emily Cristina Romero Zambrano: Participó en el propósito de la investigación, búsqueda de información, redacción y del documento.

Kyra Tamime Kalil Salinas: Participó en el propósito de la investigación, redacción y consideración finales del documento.