

**El Ehlers-Danlos tipo III, sería una Enfermedad Rara y el Síndrome de Hipermovilidad (SHA), sería una enfermedad del colágeno muy frecuente, que afecta a cerca de un 40 % de la población mundial. Volveríamos a la idea de que son dos enfermedades diferentes, aunque con sintomatología similar.**

Desde que comencé a estudiar a los enfermos hiperlaxos, en el 2000, tuve la idea de que el Ácido Fólico (AF) tenía que ver en el problema del colágeno, de estos enfermos. Está comprobado que la Espina bífida abierta, es una enfermedad que se debe a falta de vitamina B-9, que es el AF. Como el tubo neural se cierra el día 28 del embarazo, la mayoría de las mujeres no se han percatado del embarazo tan temprano. De aquí que es necesario que toda mujer en edad fértil consuma unos 400 mcg de AF todos los días de su vida fértil. La dieta habitual es pobre en AF y éste pierde efectividad con la cocción, incluso al tostar el pan. El oxígeno hace perder actividad a las verduras, éstas pierden AF, ya a los 2 a 4 días de ser cosechadas. Debido a esto se enriquece, en Chile, la harina desde el año 2000. Lamentablemente, no todos consumen una cantidad importante. Además, hay medicamentos que interfieren la acción del AF, como los antiepilépticos y el Metotrexato. Otras situaciones agravan el problema, como las hambrunas, el síndrome de mala absorción, en especial post cirugía bariátrica. Tal vez la causa más importante del problema, es la existencia de una alteración genética de la Metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR), que existe en gran parte de la población mundial. Parece llegar a un 40% de la población española y de América latina. Su frecuencia varía según las regiones y las etnias. Hay dos variantes, la alteración del gen C677T y la del A1298C. Esto explicaría que la frecuencia del SHA (Síndrome de hipermovilidad articular) sea tan alta, cercana al 40% en algunas regiones del mundo. Yo he publicado que en Chile es alrededor del 39%. Esta alteración genética evita la metilación de la Homocisteína y no permite su paso a metionina. Se acumula Homocisteína, lo que produce problemas cardiovasculares graves, además de

ciertos cánceres, como el cáncer de colon, recto y uterino, paladar hendido, Alzheimer y Osteoporosis.

Ya hace 20 años, en febrero del 2006 comenté en mi publicación en la revista Arthritis & Rheumatism, la posible relación de la alteración genética de la MTHFR y comenté que me llamaba la atención de que su frecuencia en hispanicos, del 40% calzaba con la frecuencia del SHA, de 39% descrita por mí, en mi estudio de una población chilena.

En abril del 2023, un grupo de la Universidad de Tulane, en New Orleans, USA, publicó como novedad, la misma teoría que yo ya había anunciado en el 2006, como si fuera una nueva observación. La referencia de ese artículo, que está bien hecho, es la siguiente: J.Courseault, C Kingry, V Morrison et al. Folate - dependent hypermobility syndrome: A proposed mechanism and diagnosis. Heliyon. 2003;9(4): e15387. Cita a 58 autores, pero no a mí.

En 2026, fecha de mi publicación, en Arthritis & Rheumatism se sabía que había dos grupos de hiperlaxos, uno poco frecuente, una Enfermedad Rara, el SED tipo III, con herencia dominante y de gen desconocido y uno muy frecuente el Síndrome e Hiper movilidad Articular o SHA (El Joint Hypermobility Syndrome JHS, en inglés). y que como tenían iguales características clínicas, Brad Tinkle y Grahame propusieron fundirlos en uno solo y llamarlo SEDh. Así una enfermedad muy frecuente, el SHA, pasó a ser parte de las Enfermedades Raras, lugar en donde nunca debió estar, ya que sólo se presta a confusión. Se considera enfermedad como rara, si su frecuencia es cerca de 1 en 6.000 habitantes y el SHA tiene una frecuencia de cerca del 40%, o sea 1 de cada 4 personas.

Por lo anterior, tengo la impresión que existen 2 tipos de estas afecciones, con alteración del tejido colágeno, uno que pertenece a las Enfermedades Raras, **el SED tipo III** (Frecuencia 1/6.000) y otro que sería el **SHA (síndrome de Hiper movilidad Articular)**, el llamado Joint Hypermobility Syndrome, JHS, en inglés), el que es extremadamente frecuente y que se debería probablemente a la mutación del gen de la MTHFR, que afecta cerca de la mitad de la población mundial. Una muestra de que este tipo es tan frecuente, es el hecho que yo haya visto, por Telemedicina, a enfermos con estas afecciones, de todo Chile y de 26 otros países.

| <u>Enfermedad</u>                                     | <u>Tipo</u>  | <u>Causa</u>    | <u>Síntomas Clínicos</u> |
|-------------------------------------------------------|--------------|-----------------|--------------------------|
| a) Rara (1 en 6.000 hab.)                             | SED tipo III | Gen desconocido | Igual                    |
| b) Muy frecuente (1 en 4 per.)<br>40% de la población | SHA          | Alt. Gen MTHFR  | Igual                    |

**De ser efectiva, esta teoría**, en Chile habría unos 2.800 casos de SED tipo III y 5 millones de SHA. Sería conveniente no hablar de SED Hiper móvil (SEDh), ya que este término incluye los dos tipos.

| <u>Tratamiento</u> | <u>Exs. de sangre.</u>       |
|--------------------|------------------------------|
| a) AF              | Negativos                    |
| b) Metil Folato    | Elevación de la Homocisteína |

El Metil Folato, es el principio activo del AF y no requiere de la MTHFR, para ser efectivo.

La existencia de estos dos tipos podría explicar el que en algunas familias coexistan dos tipos distintos, como ser el SEDh y el SED vascular, lo que no se puede explicar por las leyes de Mendel.

Debido a la alta frecuencia del SHA, en la población mundial, es que en una casa pueden tener estas enfermedades, los familiares (Padre, madre e hijos) y también los empleados, como ser el chófer, el jardinero, etc., los que no tienen relación familiar.

No puedo entender por qué no se considera al SHA como un problema de Salud Pública, si afecta a casi el 40 % de la población mundial y presenta problemas graves y con costos altísimos en salud y pérdida de días de trabajo. No sólo causa problemas de dolor crónico, musculo esquelético, pero Disautonomía, problemas graves cardiovasculares, problemas congénitos, labio leporino, y probablemente ciertos cánceres, Alzheimer y Osteoporosis. Entre los problemas cardiovasculares figuran las trombosis venosas profundas, Accidente vascular encefálico (AVE), embolias pulmonares y tal vez infartos cardiacos precoces. También puede haber abortos e infertilidad.

El SED tipo III, sería una Enfermedad Rara (1/6.000) con herencia dominante y gen desconocido. El SHA, por el contrario, sería una enfermedad del colágeno, extremadamente frecuente (alrededor del 40% de la población mundial y un problema de Salud Pública muy grave.

El tratamiento con Metil Folato es 10 a 30% más caro que con AF, de allí que no es práctico tratar a todos los enfermos con Metil Folato. Sería apropiado tratar a los que tienen la Homocisteina elevada y que pueden causar problemas cardiovasculares graves y en especial a los que no responden al tratamiento con AF.

Es interesante saber que no todos los Ehlers-Danlos son hiperlaxos. En mi estudio de 2.300 enfermos con Disautonomía, presentado en Gantes, Bélgica, en el Primer Simposio de Hiperlaxitud Articular, en el 2012, encontré que el 51% de los enfermos no eran hiperlaxos, tenían un score

de Beighton de 4/9 o menos. Todos los enfermos con Disautonomía tienen Ehlers-Danlos, hiperlaxos o no, ya que tienen que tener alterado el colágeno de las venas, para tener presión arterial baja y disautonomía.

El 80% de los hiperlaxos tiene Disautonomía. Se puede tener Disautonomía sin ser hiperlaxo, su ausencia no la descarta.

**Es interesante que pensar que:**

|                                             |                          |
|---------------------------------------------|--------------------------|
| <u>La carencia de vitamina C</u>            | causa Escorbuto.         |
| <u>La carencia de vitamina B1 (Tiamina)</u> | causa Beri-Beri.         |
| <u>La carencia de B12 (Cianocobalamina)</u> | causa Anemia Perniciosa. |
| <u>La carencia de vitamina D</u>            | causa Osteomalacia       |

Tal vez la carencia de vitamina B-9, Ácido Fólico, puede causar SHA, ayudado por la alteración del gen de la MTHFR, además de hambrunas y medicamentos como los antiepilépticos, el Metotrexato (MTX) y síndromes de mala absorción.

**En conclusión**

Sugiero volver atrás y considerar estas dos enfermedades de la fibra colágena, que tienen síntomas similares, pero con una gran diferencia en su frecuencia, como dos enfermedades distintas, tal como se pensaba antes de la publicación de Tinkle y Grahame, en el 2009. No es posible pensar que una Enfermedad Rara, afecte al cerca del 40% de la población mundial.

Prof. Dr. Jaime Bravo Silva

2 de septiembre del 2026