ALTERACIONES HEREDITARIAS DE LA FIBRA COLÁGENA (AHFC)

Charla ASEDH Barcelona, España

14 de junio del 2011

Dr. Jaime Bravo Silva

Departamento de Reumatología

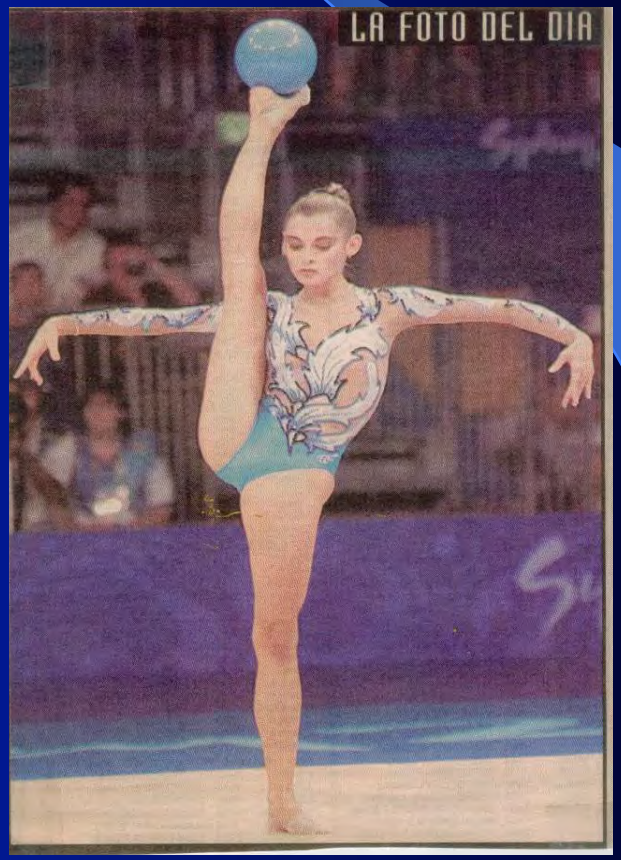
Hospital San Juan de Dios

Profesor de Medicina. Universidad de Chile

www.reumatologia-dr-bravo.cl

YA HIPOCRATES, ANTES DE LA ERA CRISTIANA, HIZO NOTAR QUE ALGUNOS TENIAN DIFICULTAD PARA TENSAR EL ARCO POR LAXITUD DE LAS MUÑECAS Y HOMBROS

Niñas ágiles por lo general se interesan por hacer ballet o gimnasia



Es muy diferente tener Hipermovilidad Articular a tener el Síndrome de Hipermovilidad Articular (SHA)

Hipermovilidad Articular sin síntomas, es una buena condición a tener, que permite a los niños y adolescentes tener éxito en el ballet y en gimnasia.

La hipermovilidad articular con síntomas, constituye una enfermedad, el **Ehlers-Danlos Hypermovible**, también conocido como Síndrome de Hipermovilidad Articular (SHA).

"Iceberg" de la Hiperlaxitud Articular en Chile

A) <u>Hiperlaxitud articular</u>

(sin síntomas)

15 % de la población

Todos ellos tienen:

Sc. Beighton (+)

Cr. Brighton (-)

B) <u>Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA)</u>

(con síntomas)

40 % de la población

Cr. Brighton (+)
en el 100 %

Sc. Beighton (+)

en el 65%

Sc. Beighton (-)

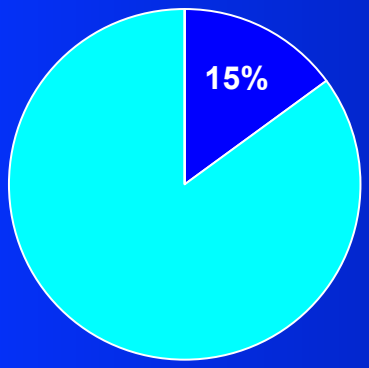
en el 35 %

El SHA, una enfermedad que pasa desapercibida

Población General

Hipermovilidad Articular

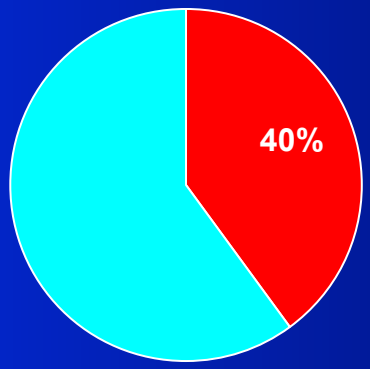
(Sin síntomas)



Paises Occidentales

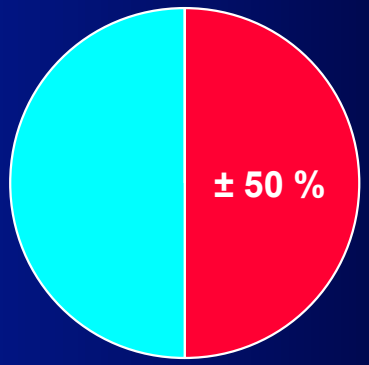
Síndrome de Hipermovilidad Articular **(SHA)**

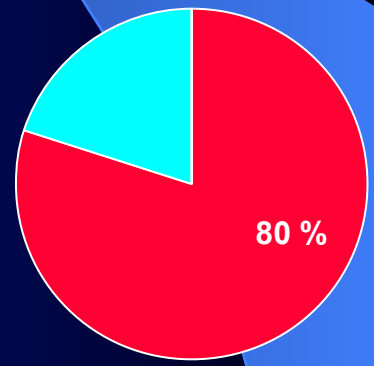
(Con síntomas)



Chile

Consultas Reumatológicas en Chile





Centro de Referencia

= SHA

Alteraciones Hereditarias de la Fibra Colágena (AHFC)

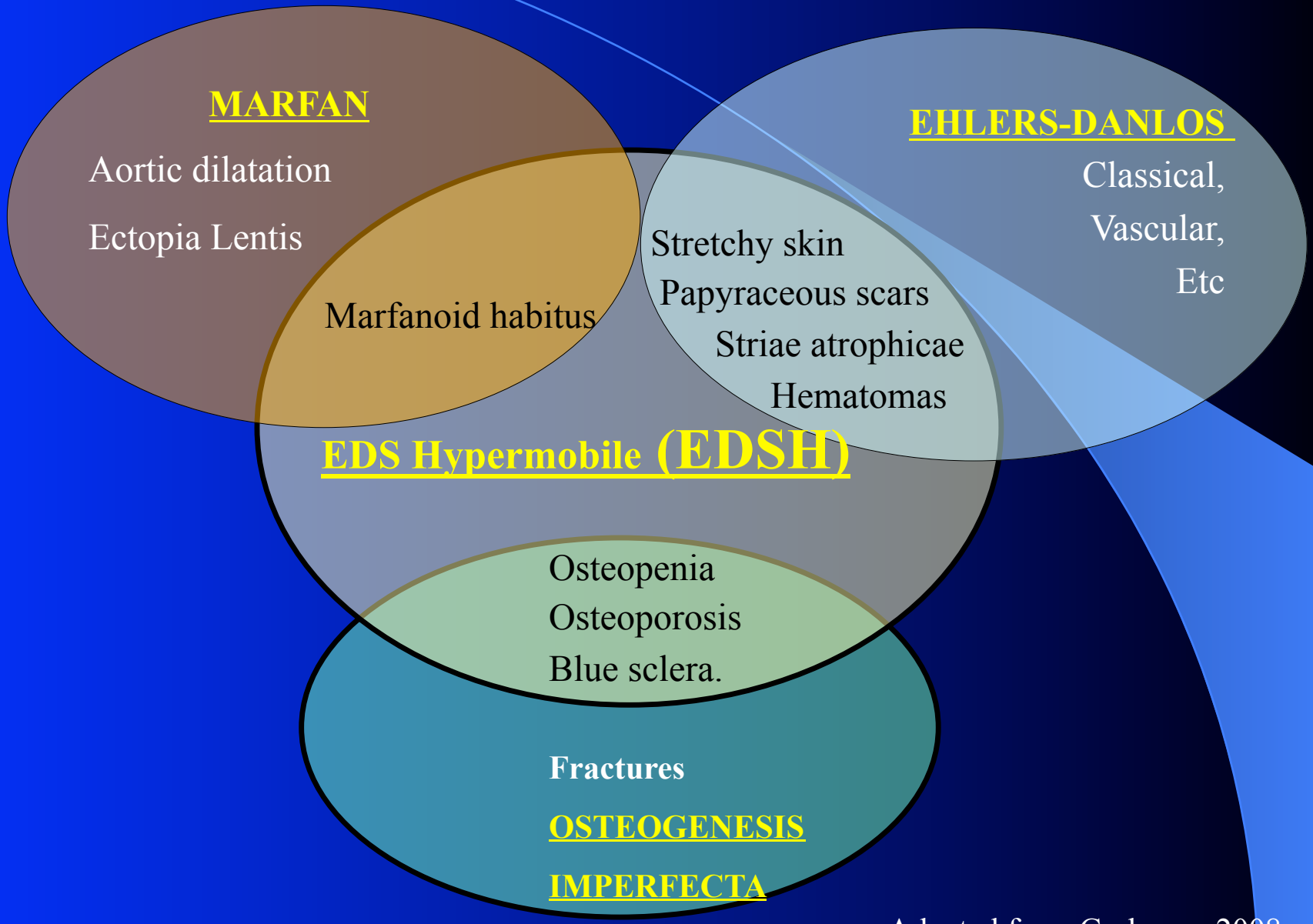
a) **SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS (SED).** Existen 6 tipos:

- SED Clásico. Antiguamente llamado SED tipo I-II .
- SED Hipermovible. Antiguamente llamado SED tipo III (para muchos lo mismo que el SHA).
- SED vascular (SEDV). Antiguamente llamado SED tipo IV.
- SED Cifoescoliótico (u Oculo-Escoliótico). Antiguamente llamado SED tipo VI.
- SED tipo Artrocalasia (dislocación congénita de caderas). Antiguamente parte del SED tipo VII:
- SED tipo Dermatoparaxis.Antiguamente parte del SED tipo VII.

b) **SÍNDROME DE MARFAN (SMF).**

c) **OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA (OI).**

Inter-relations between the HDCT



Adapted from Grahame, 2008

Herencia de las AHFC

La mayoría de las AHFC tienen herencia Autosómica dominate (HAD).

Sólo el SED óculo-escoliótico tiene herencia Autosómica recesiva.

El 50% de los SHA tienen HAD y el resto se deben a “mutaciones de novo” (teoría del Ácido Fólico en período periconcep-cional).

Osteogénesis Imperfecta

La OI es una de las AHFC, debida a una alteración del Colágeno tipo I_(COL1A o A2) y se caracteriza por marcada tendencia a las fracturas debido a osteoporosis. Por lo general tiene escleras celestes, pero no siempre. Las fracturas ocurren incluso *in utero*. Tiene generalmente herencia Autosómica dominante. Afecta a 1 en 20.000 niños nacidos vivos y a 1 en 100.000 adultos. Existen 5 tipos, como se puede ver en la "Classification de Sillence".

Ref. D. Sillence, A. Senn and D. Danks, Genetic heterogeneity in Osteogenesis Imperfecta. J Med Genet 16 (1979), pp. 101-106.

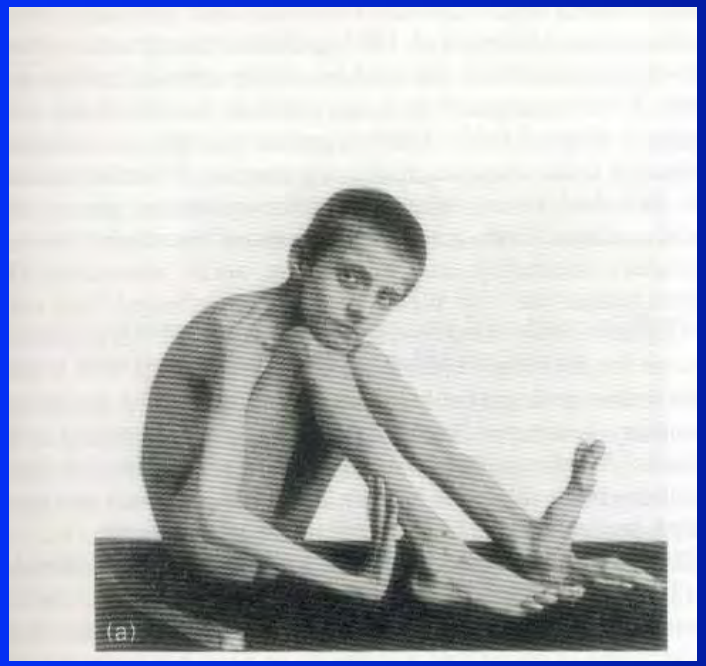
Osteogénesis Imperfecta

Ambos pacientes tienen deformidades de las extremidades y del tórax debido a fracturas

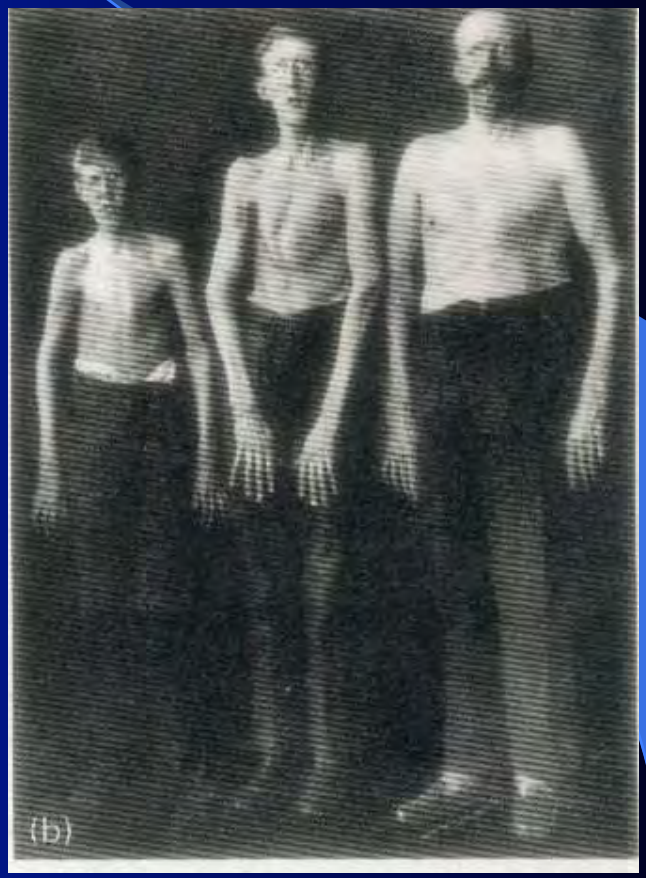
Síndrome de Marfán

El SMF es otra de las AHFC que se debe a un alteración genética de la Fibrillina y Elastina. El gen alterado esta en el Cromosoma 15, Locus 21. El enfermo con Marfán se caracteriza por tener hábito Marfanoide, con una envergadura mayor que la altura. Generalmente se asocia a dilatación o ruptura de la arteria aorta o a Ectopia Lentis (subluxación del cristalino). La Osteoporosis esta usualmente presente. Tiene herencia Autosómica dominante y afecta a 1 en 12.000 personas.

Síndrome de Marfán



POSICION “ARRANADA”



PADRE e HIJOS

Diagnóstico del Síndrome de Marfán

Se requieren 2 de los 3 siguientes:

- Sistema músculo-esquelético: hábito Marfanoide.
- Cardiovascular: Dilatación o ruptura de la aorta.
- Oftalmológico: Ectopia Lentis (desviación hacia arriba).

Es importante recordar que existe un " Síndrome de Marfán Emergente" :
Un SHA con hábito Marfanoide puede desarrollar dilatación aórtica o subluxación del cristalino y pasar a ser un Marfán.

Nota: Existe un criterio más completo para el diagnóstico, El criterio de Ghent.

Ref. DePaepe A, Devereux RB, Dietz H, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan Syndrome. Am J Med Genet 1996, 62: 417-426.

Criterio diagnóstico del Síndrome de Marfán

1.-Altura excesiva.

2.-Extremidades largas y delgadas, con una envergadura (distancia de una mano a la otra) que excede en 8 cm a la altura.

3.-Extremidades inferiores más largas que el tronco (distancia pubis-talón 5 cm. más larga que distancia pubis-cabeza).

4.- Aracnodactilia (dedos muy largos). Aparecen en el 90 % de los casos, pero no son, por si solas, diagnósticas de esta afección.

5.-Anormalidades esqueléticas.

Criterio diagnóstico del Síndrome de Marfán cont.

6.- Alteraciones oculares
7.- Características orales
8.- Alteraciones vasculares
9.- Alteraciones pulmonares
10.- Problemas obstétricos

Se requiere que las alteraciones afecten por lo menos dos sistemas del organismo, como ser el sistema músculo-esquelético y el vascular u ocular.

Referencia : DePaepe A, Devereus RB, Dietz H, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan Síndrome. Am J Med Genet 1996, 62: 417-426.

Ehlers-Danlos Hipermovible (SHA)

El SED Hipermovible es otra de las AHFC que se debe a una alteración del Colágeno tipo II. El gen causal se desconoce, pero se estudia la deficiencia parcial de Tenascina-X. Tiene herencia Autonómica Dominante. Parece ser como una forma frustra de las alteraciones clásicas de las AHFC , ya que tiene síntomas similares a todas ellas, pero con un grado menor de severidad. Es extremadamente frecuente (40% de la población chilena, al igual que en otros países donde se le ha buscado con esmero), pero por lo general no es diagnosticado.

SED Hipermovible (SHA)

Frecuencia:

Afecta al 40 % de la población chilena y de otros países. donde se le ha buscado con esmero (Inglaterra).

Constituye el 50% de las consultas reumatológicas, pero no es diagnosticado.

Síndrome de Hipermovilidad Articular (SHA)

El SHA se debe a una alteración genética que altera la matriz de la mayoría de los tejidos. Estos se pueden distender dando artralgias, esguinces, subluxaciones; se pueden dilatar produciendo várices, aneurismas, quistes, disautonomia; se pueden romper, produciendo hernias, ruptura de tendones; se pueden gastar, produciendo osteoartritis y osteoporosis precoces.

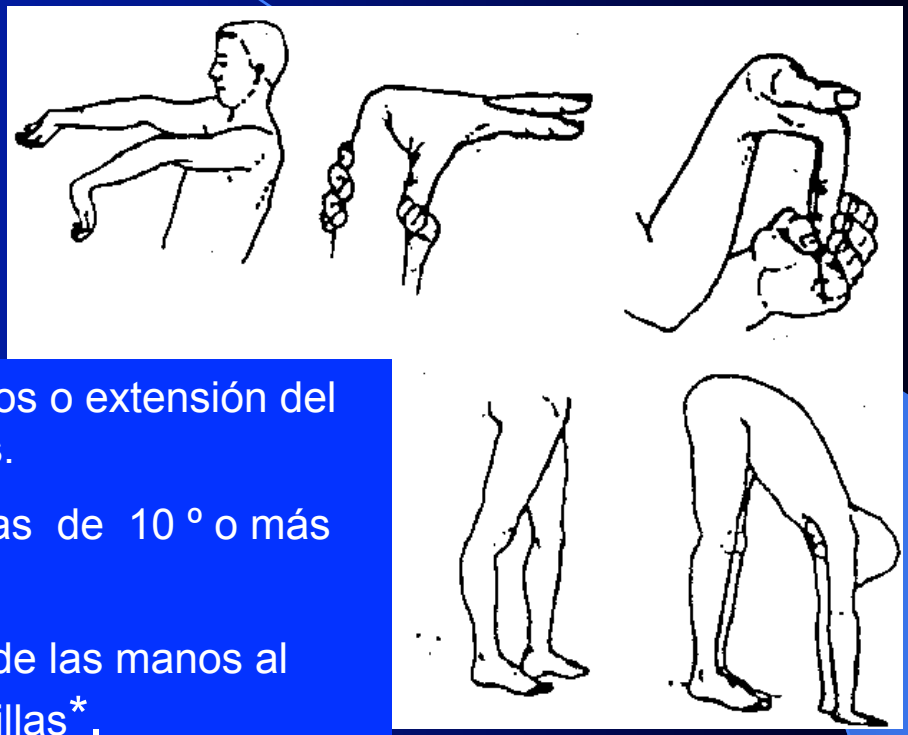
Como se mide la hipermovilidad articular

El score de Beighton (scB) se ha usado por más de 30 años. Un score positivo sólo indica hipermovilidad y por si sólo no indica enfermedad (SHA). En los niños se considera positivo un score de 5/9 o más. El punto de corte en los adultos es de 4/9).

Score de Beighton

1.- Hiper-extensión de los codos de más de 10 º .

2.- Tocar, en forma pasiva, el antebrazo con el pulgar, teniendo la muñeca en flexión*.



3.- Extensión pasiva de los dedos o extensión del dedo meñique a 90 º o más.

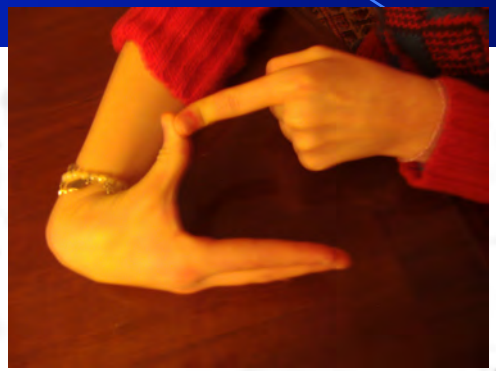
4.- Hiper-extensión de las rodillas de 10 º o más (genu-recurvatum).

5.- Tocar el suelo con la palma de las manos al agacharse sin doblar las rodillas*.

* Válido también si fue capaz de hacerlo en el pasado.

Score de Beighton

1



2

3

4

5

Ref. Modified from Wynne-Davies R. J Bone Joint Surg. 52B:704, 1970

Síntomas del Ehlers-Danlos Hipermovile
(SED-III o SHA)

- **Síntomas músculo- esqueléticos :**

  Artralgias, crujidos articulares, tendinitis, bursitis, subluxaciones, discopatías, escoliosis, displasia de la cadera, hábito marfanoide, anormalidades de la piel, osteoartritis y osteoporosis.

- **Síntomas Extra-esqueléticos:**
  - Miopía, hernias, várices, prolapso uterino o rectal.

  - **Defectos neuro-psicológicos:**

    Alteración propioceptiva.

    Aumento de la percepción del dolor .

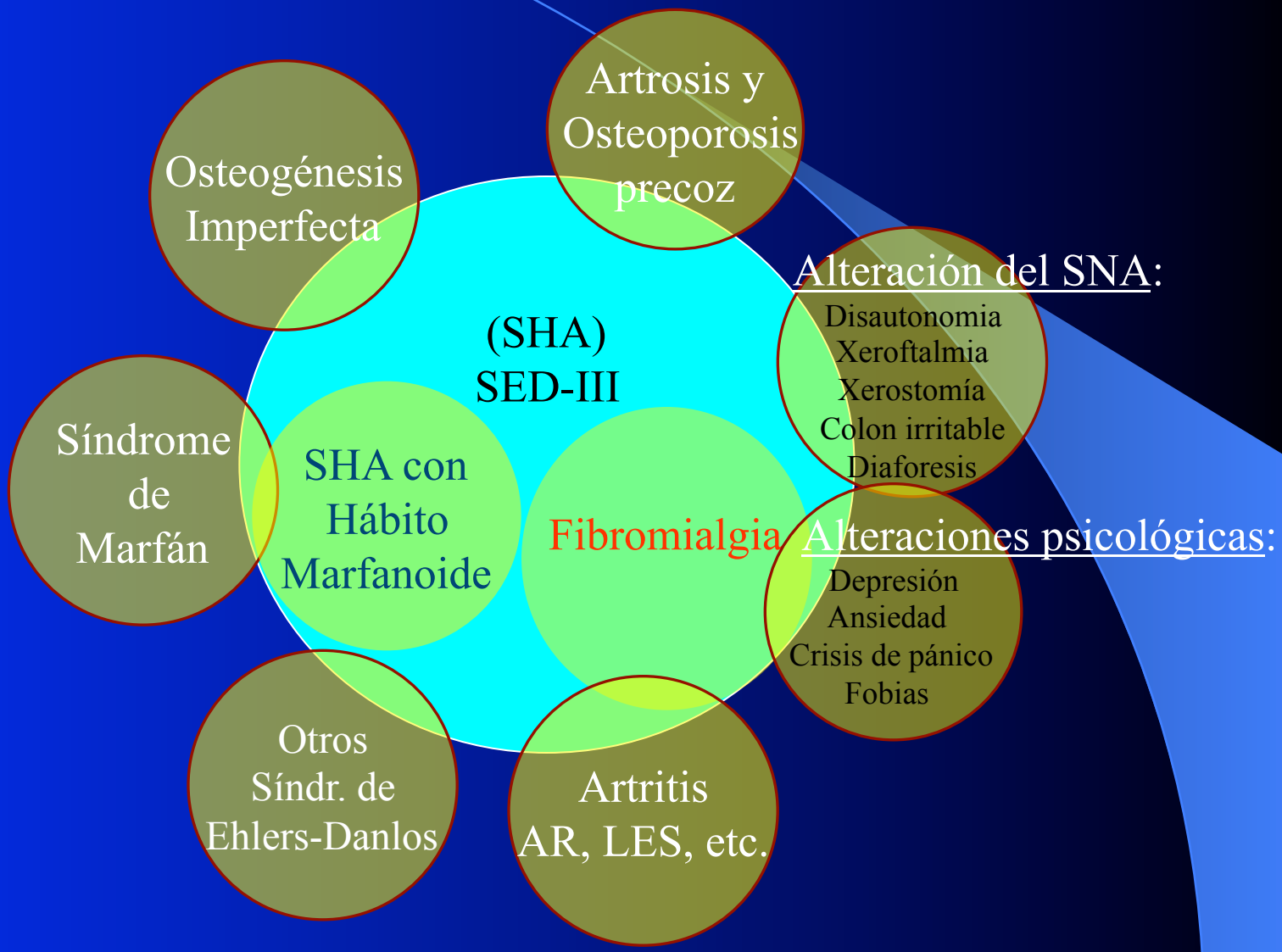
    Resistencia a los anestésicos locales.

    Disfunción Autonómica : (Disautonomia, Xeroftalmia y Xerostomía).

  - Enlace genético a la depresión, ansiedad, crisis de pánico y fobias (Bulbena).

La Fibromialgia sería parte del SHA

(teoría del Dr. Bravo)



Criterio de Brighton

Criterios mayores :

1.- Puntuación de Beighton mayor de 4/9 (tanto sea en la actualidad o en el pasado).

2.- Artralgias de más de tres meses de duración en cuatro o más articulaciones.

Criterios menores :

1.- Puntuación de Beighton de 1, 2 o 3/9 (0, 1, 2 o 3/9, en mayores de 50 años).

2.- Artralgias de 1 a 3 articulaciones (durante más de 3 meses) o dolor de espalda (más de 3 meses), o espondilosis, o espondilolisis/listesis.

Criterio de Brighton

3.- Dislocación/subluxación de más de una articulación, o en una articulación en más de una ocasión.

4.- Tres o más lesiones en tejidos blandos (por ej. epicondilitis, tenosinovitis o bursitis).

5.- Hábito Marfanoide (alto, delgado, relación envergadura/ altura mayor de 1.03; relación segmento superior/inferior menor de 0.89. Aracnodactilia.

6.- Piel anormal: estrías, hiperextensibilidad, piel delgada, cicatrices papiráceas.

7.- Signos oculares: párpados caídos, miopía o hendidura palpebral antimongólica.

8.- Venas varicosas, hernias o prolapso uterino o rectal.

9.- Prolapso de la válvula mitral (diagnóstico por ECO)

Confirmación del diagnóstico de SHA

Tener criterio de Brighton positivo.

(Incluye el score de Beighton).

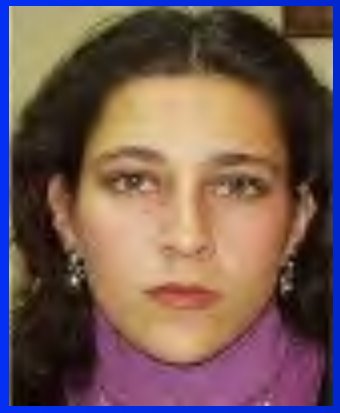
Se requieren:

- Dos criterios mayores.
- Un criterio mayor y 2 menores.
- Cuatro criterios menores.
- Dos criterios menores bastan, en caso de tener un pariente de primer grado con SHA.

Exclusión:

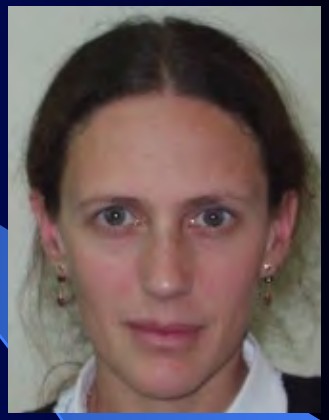
- Tener SEDV, SMF u OI.
- Las artritis no son exclusión, pueden estar asociadas.

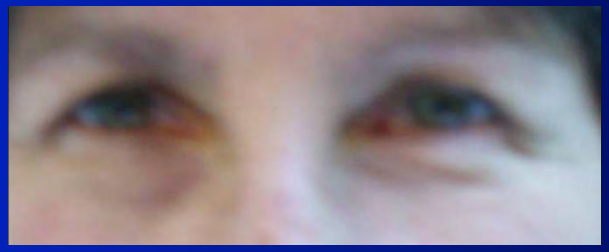
Facie típica del SHA



- Escleras celestes (más notorias en mujeres).
- Orejas atípicas (aladas, dumbo, puntiagudas, chicas, blandas, asimétricas, sin lóbulo, lóbulo pegado, ariñonadas, operadas).

* Naríz atípica (nódulo entre hueso y cartílago, desviación del tabique, nariz operada).
* Cara triangular (mandíbula aguzada).
* Párpados caídos.
* Ojos con inclinación antimongólica.





Facies típicas del SHA en niños

Observando a la madre puede obtener una ayuda diagnóstica

ESCLERAS CELESTES SON NORMALES EN LOS NIÑOS HASTA LOS 2 AÑOS

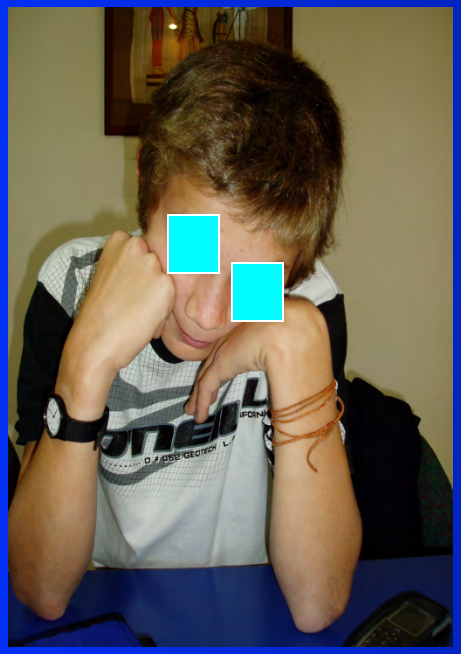
ESCLERAS NORMALES (BLANCO COMO MARMOL)

Escleras celestes

LENGUA MOVIBLE EN EL SHA

ALTERACION CARTILAGO OREJAS (cont.)

SHA: “Signo de afirmarse la cabeza”



Ref. Bravo JF. Arthritis Rheum 2006; 54 (2): 515-23.

Signo: “Piel porcelana”

SHA: Representan menor edad y tienen piel porcelana

28 años

18 años

13 años

ALTERACION DE LA PIEL EN EL SHA

Hipermovilidad: actos malabares. “Gracias de niños”

Signos de Hiperlaxitud en las manos

“ Signo cara - mano”

“ Signo mano en forma de pájaro volando”

“Signo mano pseudo-LES”

“ Signo pulgar horizontal”

Signo de Hiperlaxitud
“Mano de Ave Volando”

Lunares lenticulares en el SHA

Signos nuevos en el SHA, en estudio

por el Dr. Bravo

Signo "Huella de pata de Elefante"

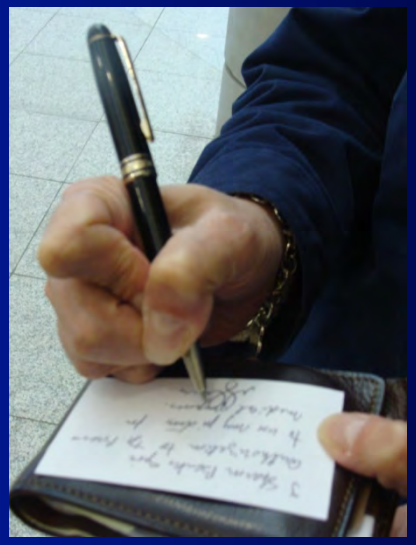
Normal

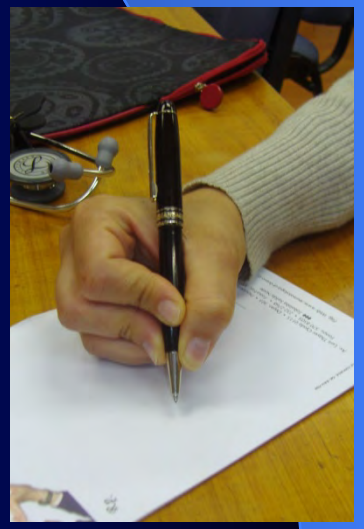
Huella de pata de elefante

Signos nuevos en el SHA, en estudio

Signo “Mano del escribiente laxo”

Normal





Signos nuevos en el SHA, en estudio

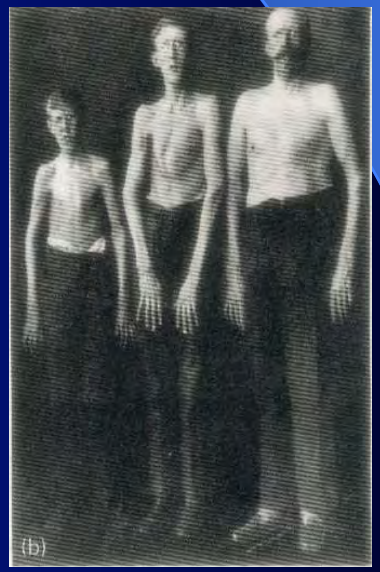
Signo “Hombros Cuadrados”

MARFANOIDE (UN TIPO DE SHA)

HÁBITO MARFANOIDE

- Persona alta, delgada, algo jibada
- Envergadura mayor que la altura
- Aracnodactilia y pies grandes
- Hiperlordosis lumbar o/y escoliosis
- Pectus Excavatum, carinatum o/y costillas prominentes
- Características de SHA

SÍNDROME DE MARFAN



El aspecto Marfanoide sólo, no es suficiente para el diagnóstico diferencial entre el Síndrome de Marfán y el "SHA con aspecto Marfanoide".

Esta niña Marfanoide de 15 años, fue enviada a nosotros como teniendo SMF, cuando en realidad era un SHA Marfanoide . Se puede apreciar en la foto la tremenda diferencia de altura con su madre.

Altura: 174 cm Envergadura:176.5 cm

Peso: 83 kg.

Es necesario recordar el "Síndrome de Marfán Emergente "

JHS in Childhood. A not so Benign Multisystem Disorder ?

125 patients ages from 3 to 17

Caucasians (85%) Females (n=67) Males (n=58)

Arthralgias	74%
Congenital hip displasia	4%
Clicky hip	12%
Walked after 15 months	33%
Poor coordination	36%
Clumsy	48%
Learning difficulty	14%
Easy bruising	43%
Clicky joints	30%
Joint laxity in 1° relative	63%
Dyslexia	2%
Hernias	4%
Constipation	11%
UTI	13% in F and 6% in M

Adib, Davies, Grahame, Woo and Murray. Rheumatology 2005;44:744-50

Importancia del diagnóstico de SHA en los niños

Nos permite comprender:

- La existencia de malformaciones congénitas (displasia de cadera, escoliosis, pie plano, hernias, etc.).
- Torpeza y dificultad para comenzar a caminar de niño (alteraciones de los pies, rodillas, hipotonía, etc.).
- Dificultad de aprendizaje (mala concentración, fatiga, falta de motivación).
- "Dolores del crecimiento" y "Fibromialgia".
- Artralgias sin causa aparente (diagnóstico diferencial con Artritis Idiopática Juvenil). Recordar que en el SHA no hay sinovitis.
- Hematomas frecuentes sin causa aparente (fragilidad capilar). D/D con Maltrato infantil y con la enfermedad de Von Willebrand.

Importancia del diagnóstico de SHA en los niños (cont.)

- Evita exámenes innecesarios y visitas a diferentes especialistas.
- Reduce la ansiedad de los padres al encontrar la causa de los dolores y problemas de su hijo.
- Permite la prevención de lesiones debidas a la fragilidad de los tejidos al sugerir deportes apropiados y al evitar ciertos ejercicios.

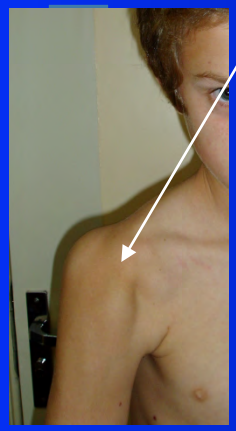
Recordar que el SHA es extremadamente frecuente y generalmente no es diagnosticado.

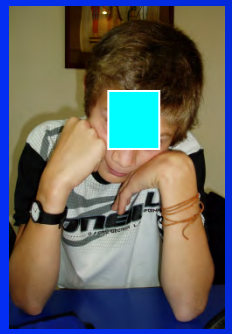
Síndrome de Ehlers-Danlos Clásico

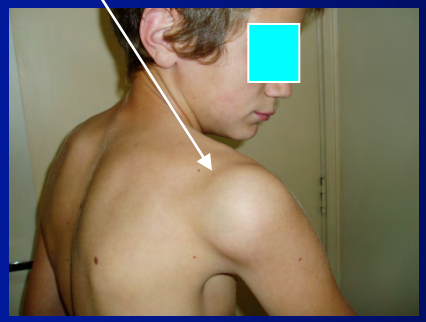
El SED clásico es otro tipo de Ehlers-Danlos que incluye los antiguos tipos I y II. Es muy similar al SHA, pero se caracteriza por hipermovilidad extrema , subluxaciones frecuentes y una gran laxitud de la piel. Se debe a una alteración del Colágeno tipo V (mutación del gen COL5A1) y tiene herencia Autosómica dominante.

SED Clásico

Subluxación voluntaria







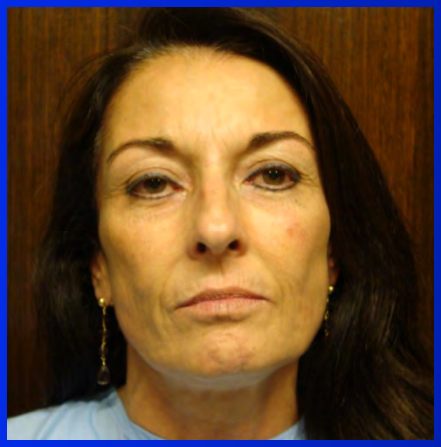
Niña con SED Clásico

Piel Laxa en el SED Clásico

Ehlers-Danlos Vascular

El SEDV es una de las AHFC y se debe a la alteración del Colágeno tipo III. El gen alterado es el COL3A1. Tiene peor pronóstico que el SHA, ya que puede producir rupturas arteriales y de otros órganos (Pulmón, útero, colon, etc.). Puede producir arritmias e incluso muerte súbita. Tiene herencia Autosómica dominante. Actualmente se cree que su frecuencia es de 1 a 50.000 a 100.000 personas.

Facie típica de Ehlers-Danlos Vascular o SED-IV



Criterio diagnóstico del Síndrome de Ehlers-Danlos Vascular (SEDV)

- **Signos mayores**:
  - Piel delgada y transparente (se ven las venas).
  - Aneurismas , disección arterial o ruptura arterial, intestinal o uterina.
  - Hematomas espontáneos, frecuentes.
  - Cara con características típicas (cara triangular, ojos hundidos (ojerosa) , labio superior delgado, falta de tejido adiposo de la cara).

Se requieren dos signos mayores para el diagnóstico clínico. Los signos menores ayudan al diagnóstico.

Criterio diagnóstico del SEDV o SED-IV (cont.)

- **Signos menores**:
  - Manos avejentadas (Acrogeria).
  - Hipermovilidad de pequeñas articulaciones de los dedos.
  - Ruptura de tendones o músculos.
  - Pie equino varo.
  - Várices precoces.
  - Fístulas arteriovenosas.
  - Neumotórax espontáneo.
  - Historia familiar de muerte súbita de algún familiar cercano joven, sin causa aparente.

Por lo general estos enfermos son poco laxos, y pueden presentar solamente facilidad para hiper-extender los dedos

Exámenes de laboratorio e imagenología

Exámenes de sangre de rutina y exámenes inmunológicos son necesarios para estudiar la salud general y para descartar la existencia de una artritis asociada. tales como AR, LES, FM, etc., las que pueden coexistir con el SHA en el 15%, según nuestros estudios de 1.700 casos.

Es necesario solicitar Densitometrías a todos los pacientes con AHFC, para descartar densidad mineral ósea baja e incluso Osteoporosis, la que es muy frecuente, incluso en adolescentes (16%). En menores de 17 años la densitometría debe ser volumétrica.

Radiografías son necesarias en caso de Osteoartritis, Dolor de espalda y para descartar otras artritis.

El Tilt Test sirve para confirmar la Disautonomia.

El ECO Doppler cardíaco, para buscar dilatación de la arteria aorta y PVM.

Tratamiento del SHA

No hay tratamiento curativo. En el futuro con la Terapia Génica, tal vez esto sea posible. Estos pacientes necesitan ser tratados por un Reumatólogo, ya que es necesario conocer las otras AHFC y poder descartar otros problemas pediátricos incluyendo la Artritis Idiopática Juvenil.

Tratamiento sintomático:

a.- Prevenir complicaciones.

b.- Tratar la afección lo antes posible:

"Necesitamos tratar lo tratable".

Tratamiento del SHA (cont.)

Prevención.

- Evitar la híper-extensión de las articulaciones. Es necesario tratar a estos niños con cuidado para evitar subluxaciones.
- Evitar deportes o ejercicios que puedan producir lesiones recurrentes, especialmente deportes de contacto y usar protectores articulares.
- Potencializar músculos y tendones con ejercicios apropiados. Se recomiendan natación, bicicleta, Yoga y Pilates.
- Los niños no deben cargar mochilas pesadas.
- El seguro escolar de accidentes es muy necesario en estos niños, ya que son muy propensos a tener lesiones músculo-esqueléticas.
- Evitar el sobrepeso y sedentarismo.

Tratamiento sintomático

- **Tranquilizar a la familia**. Los padres deben saber que sus hijos tienen una enfermedad orgánica, que puede causar dolor agudo o crónico y que deben ser escuchados cuando se quejan de dolor o que no se sienten bien.

- **Consideraciones psicológicas**. Es necesario recordar que estos niños pueden tener temor, ansiedad y rabia, que necesita ser aliviada.

- **Dolor músculo-esquelético.** Se trata con aplicaciones de frío o calor, analgésicos o dosis bajas de anti-inflamatorios, Ocasionalmente con relajadores musculares o codeína.

- **Problemas ortopédicos**, tales como problemas de rodillas, pies o escoliosis deben ser tratados tempranamente por especialistas.

- El tratamiento de **episodios agudos**, tales como las tendinitis, bursitis, lumbago, etc. se hacen de la manera habitual, incluyendo infiltraciones con esteroides.

- **Fragilidad capilar** se trata con Vitamina C y evitando traumatismos.

Tratamiento sintomático (cont.)

- **Fisioterapia**: Debe ser hecha por una persona entrenada en el tratamiento de enfermos con hipermovilidad. Se requiere precaución en la manera de moverlos, debido a la fragilidad de los tejidos. Incluye a fisiatras, kinesiólogos y terapistas ocupacionales.

- **PROPOSITO DE LA REHABILITACION** *:

  Reasegurar, educar y aconsejar.

  Aumentar la estabilidad articular.

  Mejorar la propiocepción articular.

  Evitar el descansar en el término del rango postural (ej. Genu recurvatum).

  Restaurar la movilidad normal (hipermovilidad).

  Estrategias de comportamiento, incluyendo ritmo de ejercicio y el acostumbrarse al problema.

  Revertir el des acondicionamiento.

  Conseguir un buen estado físico y resistencia mediante ejercicios aeróbicos.

  Tratamiento personal.

* Ref. Anna Edwards-Fowler and Rosemary Kerr. London. UK.

Tratamiento sintomático (cont.)

- Es necesario diagnosticar la **Osteoporosis** tempranamente, por lo que recomendamos hacer Densitometrías a todos los adolescentes. El tratamiento incluye Calcio y Vitamina D. El alendronato se usa ocasionalmente en adolescentes y sólo por períodos cortos.

- Para prevenir la **Osteoartritis** (OA) es necesario reducir el peso y corregir la mala alineación articular. Si la OA ya esta establecida, necesitamos mejorar el buen estado físico y disminuir el exceso de trabajo de la articulación afectada. En ocasiones es necesario un corto tratamiento con anti-inflamatorios..

Para **calambres musculares, mejorar el estado general** y para el **P**VM recomendamos el óxido de magnesio.

Tratamiento sintomático (cont.)

- Es recomendable **prevenir la mala cicatrización**, evitando cirugía innecesaria, siendo cuidadoso con el cierre de la herida operatoria y con el tratamiento de las heridas.

- **Adolescentes con depresión y ansiedad** sienten un alivio inmediato al recibir un diagnóstico definitivo y al encontrar un médico que comprende y conoce su problema. Los Ansiolíticos y los anti-depresivos también son de ayuda.

- **La Disautonomia** es especialmente frecuente en mujeres adolescentes y el tratamiento les puede mejorar grandemente la calidad de vida. Las medidas generales deben ser hechas rigurosamente (caminar rápido, no estar en una cola sin moverse, tomar 2-3 litros al día y aumentar la ingesta de sal, usar calcetines elásticos hasta la rodilla, reposar después de almuerzo, evitar las comidas abundantes, ricas en carbohidratos, bebidas dulces y alcohol. Medicamentos tales como la Midodrina, Fenilefrina and Fludrocortisona son muy efectivas. Ocasionalmente se recomiendan antidepresivos o ansiolíticos.

Tratamiento sintomático (cont.)

- Nosotros tratamos a todos los SHA con **Acido Folico** (AF), ya que se ha demostrado que aumenta la resistencia del colágeno del hueso, previene malformaciones congénitas en recién nacidos y porque nosotros tenemos la teoría de que en algunos casos la falta de AF en el período pre gestacional podría causar mutaciones genéticas causantes del SHA. El AF tiene muchas ventajas y casi ninguna contraindicación (Anemia perniciosa).

- **Los Grupos de Soporte** son importantes para los padres del niño o adolescente con SHA. Les permite relacionarse con otros padres, comparar problemas y resultados de tratamientos y entender mejor la enfermedad de su hijo.

Zona de los Lagos
Sur de Chile
www. Reumatologia-dr-bravo.cl

Osteogénesis Imperfecta
Clasificación de Sillence

Tipo I: es la forma más común, tiene herencia Autosómica dominante y escleras celestes. Estos pacientes tienen pocas fracturas, y pocas deformaciones, por lo que tienen poca pérdida de estatura.

- **Tipo II**: Este tipo también tiene Herencia Autosómica dominante, es la forma letal de la enfermedad. Las escleras son celestes y la muerte se debe principalmente al poco desarrollo de los pulmones debido a fracturas de las costillas.

- **Tipo III**: Tiene herencia Autosómica dominante o recesiva, y es la forma no letal más severa. Las escleras son blancas, la facies es triangular y las fracturas se acompañan comúnmente de deformaciones progresivas y baja estatura.

Osteogénesis Imperfecta
Clasificación de Sillence (cont.)

Tipo IV: Tiene herencia Autosómica dominante y usualmente se caracteriza por escleras blancas, baja estatura y deformidades esqueléticas , que son menos severas que en el grupo III. El grupo IV es el más heterogéneo de los grupos ya que incluye a los pacientes que no cumplen con los criterios de los otros tipos.

Tipo V: Se caracteriza por callos óseos hipertróficos, a veces diagnosticados erróneamente, como osteosarcomas y por osificación de las membranas ínter óseas. El tipo V no parece relacionase con los genes COL1A1 o COL1A2.

Ref. D. Sillence, A. Senn and D. Danks, Genetic heterogeneity in Osteogenesis Imperfecta. J Med Genet 16 (1979), pp. 101-106.

Ehlers-Danlos Vascular
Criterio Diagnóstico Clínico
(Criterio de Villefranche)

a)Signos mayores:

- Piel delgada y transparente (se ven las venas).
- Aneurismas, disección arterial o ruptura arterial, intestinal o uterina.
- Hematomas espontáneos, frecuentes.
- Facies típica de SEDV (cara triangular, con ojos hundidos, el labio superior delgado y con falta de tejido adiposo de la cara)

Nota: Para el diagnóstico clínico se requieren dos o más criterios mayores.
Los criterios menores ayudan a hacer el diagnóstico más seguro.
La confirmación diagnóstica se logra con exámenes bioquímicos o genéticos.

Ehlers-Danlos Vascular
Criterio Diagnóstico Clínico (cont.)
(Criterio de Villefranche)

b) Signos menores:

– Acrogeria (manos avejentadas).
– Hipermovilidad de pequeñas articulaciones de los dedos. Estos enfermos por lo general no tienen hiperlaxitud de otras articulaciones.
– Ruptura de tendones o músculos.
– Pie equino varo.
– Várices precoces.
– Fístulas arteriovenosas.
– Neumotórax espontáneo.
– Recesión de las encías.
– Historia familiar de muerte súbita de un familiar cercano menor de 30 años, sin causa aparente.