REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS CLÁSICO E HIPERMÓVIL: UNA REVISIÓN SOBRE LA SÍNTESIS DE COLÁGENO, LA SINTOMATOLOGÍA Y EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME

EHLERS-DANLOS CLÁSSICO E HIPERMÓVEL: UMA REVISÃO SOBRE SÍNTESE DO COLÁGENO, SINTOMATOLOGIA E TRATAMENTO DA SÍNDROME

CLASSICAL AND HYPERMOBILE EHLERS-DANLOS SYNDROME: A REVIEW OF COLLAGEN SYNTHESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, AND TREATMENT

Gisele da Luz e Souza [1], Yorito Kisaki [2]

e778409
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i7.8409

PUBLICADO: 07/2026

RESUMEN

SED es un conjunto de alteraciones genéticas que afectan la síntesis del colágeno provocando problemas y dificultades en la vida cotidiana, incluyendo trastornos epiteliales, intestinales, cardíacos y psiquiátricos. Es una condición multisistémica, infradiagnosticada y cuyo manejo es predominantemente sintomático, sin un tratamiento específico. Revisión de las opciones de tratamiento para SEDc y SEDh, comprendiendo el síndrome, sintomatología, mecanismos genéticos y fisiopatológicos relacionados con inestabilidad del colágeno, evaluando opciones de tratamiento con objetivo de mejorar la calidad de vida de personas con SEDc y SEDh. Revisión bibliográfica en la que se analizaron estudios procedentes de bases de datos indexadas, DeCS, Google Académico, Orphanet, artículos disponibles en el sitio web de la Ehlers-Danlos Society. Las informaciones han sido extraídas y sintetizadas. Se seleccionaron 31 estudios que identificaron las principales complicaciones del SED, el papel de suplementos de vitamina C y proteínas en la reparación tisular. La calidad metodológica de los estudios fue variable, por falta de artículos específicos. Se encontró 1 artículo relacionando niveles de vitamina C y hipermovilidad. La suplementación parece prometedora, pero la falta de uniformidad en protocolos y necesidad de más estudios limitan conclusiones. Se demostró que síntomas más graves del SED están relacionados con la lesión tisular, causada por alteración estructural del colágeno. El fortalecimiento muscular es esencial y manejo no farmacológico del dolor, sin descartar el uso de analgésicos si es necesario. Atención multidisciplinaria se consideró esencial. La suplementación específica tiene potencial en el enfoque terapéutico mejorando la salud del tejido conjuntivo, hay evidencia que sugiere que esta combinación puede acelerar la reparación tisular.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Ehlers-Danlos. Ehlers-Danlos clásico. Ehlers-Danlos hipermóvil. Tratamiento del síndrome de Ehlers-Danlos. Vitamina C. Colágeno. Lesión muscular. COL5A1. COL5A2. COL1A1. Hipermovilidad.

RESUMO

Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é um conjunto de alterações genéticas que afetam a síntese do colágeno acarretando agravos à saúde do portador e à sua vida diária, incluindo problemas epiteliais, intestinais, cardíacos e psiquiátricos. Condição multissistêmica, subdiagnosticada e de manejo predominantemente sintomático sem tratamento específico. Revisão sobre as opções de tratamento da SED clássica e hipermóvel, compreendendo a síndrome, sintomatologia, mecanismos genéticos e fisiopatológicos que relacionam-se à instabilidade do colágeno, avaliando opções de tratamento com finalidade da melhora da qualidade de vida dos indivíduos portadores da SEDc e SEDh. Revisão bibliográfica onde foram analisados estudos em bases de dados indexadas, DeCS, Google Acadêmico, Orphanet, artigos disponíveis no site Ehlers-Danlos Society. Informações destas bases de dados foram extraídas dos artigos e sintetizadas.

[1] Técnica en Enfermería; estudiante de la licenciatura en Enfermería por Anhanguera Porto Alegre; formación en el Programa de Rehabilitación con Música “Yura Rhythm”, Sendai, Japón.
[2] Graduado en Medicina por la FFFCMPA; Posgraduado en Cirugía Ortopédica por la FFCMPA; Doctor en Biomecánica de la Escoliosis.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21

Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

por la Facultad de Medicina de la Universidad de Hokkaido; Instructor del Grupo de Patología de la Columna Vertebral del Hospital Santa Casa de Porto Alegre; Traumatólogo en el Hospital de Urgencias (HPS).

Selecionaram-se 31 estudos que identificaram os principais agravos da SED, papel da suplementação da vitamina C e proteínas na reparação tecidual. A qualidade metodológica dos estudos foi variável, pela falta de artigos específicos. Encontrou-se 1 artigo relacionando níveis de vitamina C e hipermobilidade. A suplementação parece promissora, mas a falta de uniformidade nos protocolos e a necessidade de mais estudos limitam conclusões. Evidenciou-se que sintomas maiores da SED estão relacionados à lesão tecidual, causada pela alteração estrutural do colágeno. O reforço muscular é essencial para estabilização articular e manejo não-farmacológico da dor, não dispensando analgésicos, se necessário. O cuidado multidisciplinar pareceu essencial. A suplementação específica tem potencial na abordagem terapêutica para melhora da saúde do tecido conjuntivo, com evidências sugerindo que essa combinação pode acelerar o reparo tecidual.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Ehlers Danlos. Ehlers Danlos Clássico. Ehlers Danlos Hipermóvel. Tratamento na Síndrome de Ehlers Danlos. Vitamina C. Colágeno. Lesão Muscular. COL5A1. COL5A2. COL1A1. Hipermobilidade.

ABSTRACT

Ehlers-Danlos syndrome is a group of genetic disorders that affect collagen synthesis, leading to health complications and difficulties in daily life for those affected, including epithelial, intestinal, cardiac, psychiatric problems. Multisystemic condition that is underdiagnosed, managed primarily symptomatically, with no specific treatment available. This study reviews treatment options for cEDS and hEDS, addressing clinical manifestations and the genetic and pathophysiological mechanisms related to collagen instability, in order to evaluate therapeutic approaches aimed at improving cEDS and hEDS patients' quality of life. A literature review in which studies were analyzed from indexed databases, DeCS, Google Scholar, Orphanet, articles available on Ehlers-Danlos Society website. Information was extracted from the selected studies and synthesized. A total of 31 studies were included that identified the main complications of EDS and the role of vitamin C and protein supplementation in tissue repair. The methodological quality of the studies varied due to the lack of specific articles. One article was found that examined the relationship between vitamin C levels and hypermobility. Supplementation seems promising, but the absence of uniformity in protocols and need for further studies limit conclusions that can be drawn. There is evidence that more severe symptoms of EDS are related to tissue damage caused by structural changes in collagen. Muscle strengthening is essential for joint stabilization and non-pharmacological pain management, though analgesics should not be dismissed if necessary. Multidisciplinary care seems essential. Specific supplementation holds promise as a therapeutic approach to improving connective tissue health, with evidence suggesting that this combination may accelerate tissue repair.

***KEYWORDS**: Ehlers-Danlos Syndrome. Classical Ehlers-Danlos Syndrome. Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome. Treatment of Ehlers-Danlos Syndrome. Vitamin C. Collagen. Muscle Injury. COL5A1. COL5A2. COL1A1. Hypermobility.*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un conjunto de alteraciones genéticas que afectan a la síntesis del colágeno, causando problemas en el tejido conjuntivo, y que cuenta con 13 subtipos (1). En el síndrome de Ehlers-Danlos clásico (SEDc), están implicadas mutaciones en los genes COL5A1 y COL5A2, ubicados en el cromosoma 9, que afectan la producción de colágeno tipo V y tipo I,

Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

respectivamente. Por el contrario, en el síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SEDh), hasta el momento de esta revisión, no se han identificado genes asociados (2).

El SED, clasificado dentro del CIE-10 - Q79.6 (3), se caracteriza por una condición que afecta a la síntesis del colágeno, lo que da lugar a síntomas como hiperflexibilidad articular, piel hiperextensible, fragilidad muscular y vascular, además de complicaciones intestinales y urinarias (4).

El SEDc y el SEDh acarrean muchas complicaciones para la salud del paciente, así como para su vida cotidiana, incluyendo problemas epiteliales, intestinales y cardíacos, y alteraciones del estado de ánimo. Sin embargo, no existe un tratamiento específico, por lo que el enfoque es generalmente sintomático (5).

El diagnóstico del síndrome de Ehlers-Danlos se realiza mediante la anamnesis y la evaluación clínica, con la aplicación de un examen físico específico, utilizando la escala de Beighton, y por exclusión, cuando el paciente presenta señales de hipermovilidad articular que no pueden atribuirse a otras patologías. En la investigación, es necesario descartar otras afecciones que puedan provocar síntomas similares.

Esta es una condición de difícil diagnóstico, que frecuentemente se confunde con otras enfermedades (6), debido a su sintomatología compleja e inespecífica. Se actualiza constantemente y aún así sigue estando ampliamente infradiagnosticada, lo que afecta directamente la calidad de vida del individuo (1).

Actualmente, la prevalencia del SEDc es de 1 a 9 casos por cada 100 000 personas (7) y todavía se considera una enfermedad rara, aunque algunos autores opinan que está infradiagnosticada y que podría alcanzar una incidencia de 1 caso por cada 600 a 900 personas (4) lo que dificulta y retrasa el diagnóstico.

Para poder analizar el manejo terapéutico, es fundamental comprender el síndrome, su definición, clasificación, síntomas, comorbilidades, errores de diagnóstico y alteraciones bioquímicas y fisiopatológicas.

La suplementación nutricional es un tema poco abordado e incluso subestimado en el tratamiento del síndrome de Ehlers-Danlos (SED). Quispe Pari (8, p. 01) afirma que el comprometimiento sistémico de los pacientes con Ehlers-Danlos se debe a las disfunciones enzimáticas responsables de la biosíntesis del colágeno, teniendo en cuenta que estas proteínas son esenciales en todos los tejidos conjuntivos. (8)

La vitamina C desempeña un papel crucial en la síntesis del colágeno, actuando como cofactor en las reacciones de hidroxilación necesarias para la estabilidad de la molécula (9), y comprender este proceso bioquímico es esencial para entender la fisiopatología del síndrome. Los niveles bajos de esta vitamina tienen efectos directos sobre el colágeno, lo que afecta negativamente a la formación de nuevos vasos sanguíneos y al proceso de cicatrización cutánea (10). Esta cuestión es especialmente relevante para las personas con SED, donde las investigaciones sobre los polimorfismos genéticos que

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

influyen en los niveles de vitamina C podrían esclarecer la relación entre las manifestaciones fenotípicas de la SEDc y la SEDh.

Teniendo en cuenta los 13 subtipos de SED, que afectan a diferentes tipos de colágeno, esta revisión aborda únicamente las causas genéticas y bioquímicas relacionadas con el síndrome de Ehlers-Danlos clásico (SEDc) (genes COL5A1 y COL5A2) y el síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SEDh) (sin genes relacionados) (2), cuyas manifestaciones clínicas son similares, en las que se han investigado posibles tratamientos para el síndrome, basándose en la estructura del colágeno y los genes involucrados en este proceso, y analizando la interacción entre la síntesis de colágeno, la vitamina C y las variantes genéticas. El estudio evalúa el papel de la vitamina C en el SED, la eficacia de la suplementación nutricional y, además, los enfoques multidisciplinarios para mejorar el manejo clínico y la calidad de vida de los pacientes, centrándose en los mecanismos fisiopatológicos comunes a estos subtipos.Se observa una disociación entre la complejidad multisistémica del SED y la fragmentación de los enfoques terapéuticos disponibles. Además, existe una lacuna en la evaluación de la eficacia de las opciones de tratamiento disponibles, que van desde intervenciones sintomáticas hasta enfoques multidisciplinarios que carecen de estandarización o de guías específicas.

La cuestión gira en torno a la posibilidad de que el síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil (SEDh) constituya una entidad genéticamente distinta o pueda explicarse, aunque sea parcialmente, por polimorfismos en genes reguladores del metabolismo de la vitamina C (cofactor esencial para la estabilización del colágeno), lo que requiere fundamentar estrategias de manejo clínico personalizadas y basadas en mecanismos fisiopatológicos, superando el paradigma actual de intervenciones puramente sintomáticas y empíricamente fragmentadas.

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Definición del Síndrome De Ehlers-Danlos (SED)

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) comprende un grupo de trastornos del tejido conjuntivo causados por anomalías en la producción y organización del colágeno, con 13 variantes reconocidas (1). La forma clásica (SEDc) tiene una base genética bien definida, asociada a mutaciones en los genes COL5A1, COL5A2 y COL1A1 en el cromosoma 9, que afectan la síntesis del colágeno tipo V y, por consiguiente, del colágeno tipo I (1). Actualmente, la prevalencia de la SEDc es de 1 a 9 por cada 100 000 personas (7), por lo que todavía se considera rara. Sin embargo, algunos autores consideran que está infradiagnosticada y que podría afectar a 1 de cada 600 a 900 personas (4).

Clasificación del Síndrome de Ehlers-Danlos (SED)

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

La clasificación internacional del síndrome de Ehlers-Danlos de 2017 reconoce 13 subtipos y propone una clasificación clínica con nuevos descriptores, que abarcan las manifestaciones características del fenotipo y no solo una clasificación genética.(2)

Cuadro 1. Tabla de clasificación clínica de los síndromes de Ehlers-Danlos, patrón de herencia y base genética traducida. (2)

Subtipo Clínico del SED	Abreviatura	IP	Base genética	Proteína
SED Clásico	SEDc	AD	Más frecuente: COL5A1, COL5A2 Raro: COL1A1 c.934C>T, p.(Arg312Cys)	Colágeno tipo V Colágeno tipo I
SED similar al clásico	SEDsc	AR	TNXB	Tenascin XB
Cardio-valvar	SEDcv	AR	COL1A2 (Mutación bialélica que lleva a NMD y ausencia de pro a2(I) de las cadenas de colágeno en COL1A2)	Colágeno tipo I
SED Vascular	SEDv	AD	Más frecuente: COL3A1 Raro: COL1A1 c.934C>T, p.(Arg312Cys) c.1720C>T, p.(Arg574Cys) c.3227C>T, p.(Arg1093Cy	Colágeno tipo I Colágeno tipo III
SED Hipermóvil	SEDh	AD	Desconocido	Desconocido
SED Artroclásica	SEDa	AD	COL1A1, COL1A2	Colágeno tipo I
SED Dermatosparaxis	SEDd	AR	ADAMTS2	ADAMTS-2
SED Cifoescoliótica	SEDk	AR	PLOD1 FKBP14	LH1 FKBP22
Síndrome de la córnea frágil	SCF	AR	ZNF469 PRDM5	ZNF469 PRDM5
SED Espondilodisplásica	SEDep	AR	B4GALT7 B3GALT6 SLC39A13	β4GalT7 β3GalT6 ZIP13
Musculocontractural	SEDmc	AR	CHST14 DSE	D4ST1 DSE
SED Miopático	SEDm	AD ou AR	COL12A1	Colágeno tipo XII

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

SED Periodontológico	SEDp	AD	C1R C1S	C1r C1s

* IP, patrón de herencia; AD, autosómico dominante; AR, autosómico recesivo; NMD, mediación por codón sin sentido (nonsense) de la degradación del ARNm.

Fonte: Traducción de la tabla realizada por la autora (2026)

Criterios diagnósticos del Síndrome de Ehlers-Danlos

Se trata de una entidad de difícil diagnóstico, con frecuencia confundida con otras enfermedades (6), debido a su sintomatología compleja e inespecífica. Aún con las constantes actualizaciones, sigue estando ampliamente infradiagnosticada, lo que afecta directamente la calidad de vida del paciente (1).

Síntomas generales de SEDc y el SEDh

La anomalía genética interfiere directamente en la síntesis del colágeno, lo que provoca diversos síntomas que van desde problemas de elasticidad anormal de la piel y los ligamentos hasta trastornos neurológicos y psiquiátricos.

Ambos subtipos presentan síntomas similares, como hiperflexibilidad articular, piel hiperextensible, cicatrices atróficas, estrías, luxaciones o subluxaciones frecuentes, fragilidad muscular y vascular (hematomas espontáneos, edema), además de manifestaciones intestinales y urinarias (en especial, problemas en la vejiga).

El diagnóstico de la SEDc se basa en la historia clínica y la exploración física (11), por exclusión (1). El diagnóstico es complejo debido a la variedad de síntomas, y es necesario descartar otras afecciones que provoquen síntomas similares. Ambos tipos no pueden distinguirse sin pruebas genéticas, debido a su similitud sintomática. En ausencia de un marcador genético identificable, el tipo hipermóvil se considera el diagnóstico más probable.

Síndrome de Ehlers-Danlos clásico (SEDc)

En la forma clásica (SEDc), las mutaciones en los genes COL5A1, COL5A2 y COL1A1 afectan al colágeno de tipo V y I. Los criterios utilizados son básicamente los mismos que para el SEDh; la escala de Beighton debe utilizarse en todas las edades como uno de los criterios diagnósticos; sin embargo, mediante pruebas genéticas es posible determinar qué tipo de colágeno se ve afectado en el SEDc, en este caso, el colágeno tipo V.

> Las dudas anteriores sobre la heterogeneidad genética han quedado ampliamente superadas por la evidencia de que la causa son las anomalías en el colágeno tipo V. Los avances en las pruebas moleculares han permitido identificar la mutación causante en la mayoría de los pacientes (12, págs. 27-39).

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21

Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

El colágeno V está presente en los endotelios, lo que explica los múltiples síntomas que pueden parecer inconexos entre sí, especialmente los síntomas en los intestinos y la vejiga. La fragilidad vascular de estos pacientes puede hacer que la red venosa periférica sea muy frágil, lo que podría dificultar, por ejemplo, las punciones venosas.

Síndrome de Ehlers Danlos hipermóvil (SEDh)

Hay un cuestionario disponible en el sitio web de la Sociedad de Ehlers-Danlos (11), con criterios diagnósticos del síndrome de Ehlers-Danlos hipermóvil que consta de 3 criterios, con la escala de Beighton, preguntas sobre la evaluación de la flexibilidad cutánea, cicatriz atrófica, evaluación cardiovascular, antecedentes familiares, dolor musculoesquelético, inestabilidad articular y exclusión de otras enfermedades.

El SEDh también presenta signos y síntomas de neuropatía, al igual que el SEDc y otros subtipos de SED (13).

Comorbilidades: Relación del Síndrome de Ehlers-Danlos con otras patologías

Según el sitio web de la Sociedad de Ehlers-Danlos (11), las comorbilidades pueden variar entre problemas motores, disautonomía, alteraciones de la propiocepción, síndrome de fatiga crónica, trastornos del sueño y cambios de humor, entre otros síntomas que se describen a continuación:

> Se establecieron los criterios de diagnóstico, los problemas adicionales mucocutáneos, osteoarticulares, musculoesqueléticos, cardiovasculares, gastrointestinales, urogínicos, neuropsiquiátricos y atópicos, así como las características faciales y oculares, y se compararon las frecuencias de estas características por sexo y edad (14, p. 197).

El dolor crónico es la comorbilidad más frecuente en el SED debido a las lesiones musculares constantes (15). A muchos pacientes se les diagnostica inicialmente fibromialgia. Como señalan Pimento y Vergara-García (16, p. 1-13, 2024), “Diagnosticar el SED y fibromialgia puede ser un desafío en la práctica médica, debido a sus manifestaciones clínicas que pueden superponerse e incluso coexistir en el mismo paciente.” El dolor, que se procesa en las mismas regiones cerebrales que las emociones, está asociado a cambios de humor. “Se trata de un fenómeno complejo, derivado de estímulos sensoriales o de lesiones neurológicas, y que puede verse modificado por la memoria, las expectativas y las emociones de los individuos” (17); además, junto con el dolor crónico, el síndrome de fatiga crónica se asocia con un sueño no reparador en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos (18). Cazzato et al. (13, págs. 155-159) señalan que las neuropatías de fibras pequeñas son frecuentes y provocan hiperalgesia, adormecimiento y dolor en “forma de calcetín”, lo que dificulta el diagnóstico diferencial.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

El SED/SEDh presenta una asociación significativa con el TDAH (p = 0,02) y el TEA (19). Los niños con TDAH y SEDh mostraron una mayor prevalencia de síntomas asociados (fatiga, trastornos del sueño, manifestaciones urinarias). Se identificó TEA en el 6 % de los casos, y el 92 % de estos individuos presentaba alteraciones del sueño (19).

El síndrome de Marfan también está relacionado con el SED, y frecuentemente se confunden.

Un dato común relacionado con el gen COL5A1 son las lesiones musculoesqueléticas de recuperación lenta (15), especialmente las lesiones del ligamento cruzado de la rodilla (20).

Subnotificación del SED

Aunque la prevalencia del SEDc es de 1 a 9 por cada 100 000 personas (7) y se considera una enfermedad rara, algunos autores opinan que está subnotificada debido a la dificultad para diagnosticar el síndrome, por lo que podría llegar a afectar a 1 de cada 600 a 900 personas (4). Con frecuencia se confunde con otras enfermedades, ya que la sintomatología es confusa e inespecífica, descrita como "enfermedad genética rara que cada año está experimentando actualizaciones y que aún está muy infradiagnosticada, con una interferencia directa en la calidad de vida del paciente" (1).

Comprensión de la fisiopatología del SED

Se considera que la alteración en la síntesis del colágeno provoca fragilidad en los tejidos, lo que da lugar a lesiones del tejido conjuntivo y a una cicatrización lenta; por lo tanto, es importante comprender cómo se forma la estructura del colágeno para comprender el SED.

Estructura del colágeno

El colágeno forma una triple hélice compuesta por glicina, prolina e hidroxiprolina (21). Existen alrededor de 30 tipos, siendo el I el más común, clasificados en: fibrillas largas (I, II, III, V, XI), fibrillas asociadas (IX, XII, XIV), en red (IV) y de anclaje (VII) (22).

Lompa (23, págs. 20-21) presenta una comparación de biopsias de tejido muscular entre atletas con hipermovilidad y sin hipermovilidad, lo que en el estudio se denomina "Síndrome de Hipermovilidad" o SHM: «El defecto básico del colágeno en el SHM». El texto del estudio continúa:

> Varios autores han descrito el aumento del tejido elástico de la lámina propia (corion) y se han documentado anomalías morfológicas en las fibras elásticas. Pautrier observó que las fibras elásticas del corion eran normales, mientras que Brown y Stock creían que estaban disminuidas. Jansen, en 1955, demostró con excelentes ilustraciones que en la piel normal existe un sistema de fibras de colágeno entrelazadas, robustas y bien alineadas. En la piel hiperelástica (SED), la alteración más evidente de las estructuras es que las fibras de colágeno parecen no haberse unido lo suficiente. La microscopía electrónica mostró que los aspectos morfológicos del colágeno y la elastina eran normales (23, p. 20 - 21).

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

La vitamina C y el colágeno

La vitamina C estabiliza la estructura del colágeno a través de las hidroxilasas de lisina y prolina (24), siendo esencial para su síntesis, con especial relevancia en el SED (9). Los niveles reducidos explican las fibras de colágeno «insuficientemente unidas» observadas por Lompa (23, p. 20-21), lo que compromete la angiogénesis y la cicatrización, siendo esta última un criterio diagnóstico en la SEDh.

> La vitamina C es un cofactor indispensable de las prolina y lisina hidroxilasas que intervienen en la síntesis del colágeno. La deficiencia de vitamina C disminuye el depósito de colágeno durante la cicatrización y altera la angiogénesis con aparición de hemorragias y disminución de la resistencia de las cicatrices. Sin embargo, estos efectos nocivos de la carencia de vitamina C sobre la cicatrización sólo se manifiestan en la clínica humana de manera tardía, después de 180 días de privación, y no parece claro que un suplemento de vitamina C superior a las necesidades diarias acelere la cicatrización. (10, p. 1-10)

SEDh sin gen identificado

La SEDh sin causa genética se ha relacionado con algunos genes responsables de niveles bajos de vitamina C (9).

> Se analizó la línea germinal de ADN mediante secuenciación genómica completa (WGS) y se examinó un panel in silico de 170 genes asociados con hemorragias y HM (hipermovilidad generalizada). Además, se analizó el polimorfismo homocigótico en genes de la vitamina C (GULOP, SLC23A1, SLC23A2, SVCT1, HP, GST y SOD2) conocidos por causar una reducción de los niveles de vitamina C (9, p. 1 - 2).

Y concluye que los pacientes con hipermovilidad presentan una puntuación más alta en la escala ISTH-BAT (Bleeding Assessment Tool, una encuesta estandarizada para evaluar los síntomas de sangrado), en comparación con las personas con una puntuación negativa en la escala de Beighton. Sin embargo, sugieren que se necesitan más estudios sobre esta relación genética.

Tratamiento

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) presenta síntomas variados e inespecíficos derivados de un defecto en la síntesis de colágeno, lo que exige un enfoque multidisciplinario en su tratamiento (1). Según Bravo (25, 1493-1502), el manejo incluye: medidas preventivas con ejercicios; tratamiento agudo de las lesiones articulares con antiinflamatorios, analgésicos y ultrasonido; tratamiento crónico con un reumatólogo y manejo del dolor; fisioterapia; medicamentos; control de la disautonomía con hidratación y fármacos; además de seguimiento cardiológico y vascular debido a la fragilidad vascular con riesgo

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

de aneurismas en las mutaciones COL5A1, según Bowen (12, p. 27–39), y las manifestaciones musculoesqueléticas y autonómicas.

Teniendo en cuenta la fragilidad vascular de los individuos con SED (9)(23), existe la necesidad de una mayor atención por parte de la enfermería en lo que respecta a la punción venosa, en entornos donde la punción sea necesaria, dentro de la atención multidisciplinaria.

Fortalecimiento muscular y órtesis

Debido a los problemas musculoesqueléticos, vasculares y de dolor crónico, se recomienda la práctica de ejercicio físico regular adaptado a las limitaciones funcionales del paciente (5). Estos ejercicios deben realizarse, preferiblemente, sin impacto, evitando actividades que provocan traumatismos articulares, asesorando al paciente sobre los deportes de contacto y haciendo énfasis en la importancia del fortalecimiento muscular y tendinoso, junto con el fisioterapeuta (1). Las ortesis, prótesis y medias de compresión pueden utilizarse para la estabilización articular de diversas partes del cuerpo y para facilitar el retorno venoso de las extremidades inferiores (1).

Control del dolor

Los pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos habitualmente sufren dolor crónico (16), por lo que requieren tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, prescritos por un médico especialista en dolor. Entre los tratamientos no farmacológicos se incluyen el ejercicio, la aplicación de calor y el uso de ortesis.

> Los tratamientos que se consideraron más eficaces fueron la aplicación de calor y el uso de ortesis. Los baños fríos y el CrossFit se consideraron los menos eficaces. El CrossFit y la equitación fueron los tratamientos que más se mencionaron como perjudiciales. (…) Los pacientes informaron de un gran número de tratamientos y estrategias utilizados para controlar y autogestionar el dolor crónico, aunque muchos de ellos tenían un efecto analgésico mínimo. (26, p. 1)

El tratamiento farmacológico incluye analgésicos, relajantes musculares, ISRS, antidepresivos tricíclicos, ISRSN y gabapentinoides para el control del dolor, así como suplementos nutricionales (24).

Tratamiento psicológico y psiquiátrico

Los dolores crónicos provocan alteraciones del estado de ánimo, por lo que es necesaria la intervención de un profesional y puede ser necesario un tratamiento psiquiátrico y psicológico.(27)

Suplementación nutricional

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

La suplementación nutricional se negligencia en el tratamiento del SED (8). Los pacientes con SEDc presentan una recuperación muscular lenta y dolor post-esfuerzo (14); la suplementación proteica puede ofrecer beneficios en el manejo de los síntomas osteomusculares del síndrome.

> La proteína, especialmente los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA), es un componente fundamental para la reparación muscular. No solo facilita la recuperación después del entrenamiento, sino que también modula el sistema inmunológico y la regulación hormonal, funciones vitales que a menudo se ven comprometidas durante los períodos de entrenamiento intenso (28, p. 1).

La recuperación y la mejora funcional del tejido muscular también podrían beneficiarse de la arginina (29).

Los suplementos de vitamina C pueden mejorar el tejido conjuntivo y la cicatrización. “El ácido fólico y las vitaminas C y D, tomados de forma continua, pueden resultar útiles.” (30).

> Recomendamos a estos pacientes que tomen entre 0,4 y 1 mg de ácido fólico (AF) al día de forma permanente, ya que hay estudios que demuestran que la deficiencia de AF altera las cadenas de colágeno, lo que provoca debilidad en los tejidos. Para los calambres es útil el magnesio y, en caso de fragilidad capilar, así como para evitar hematomas, es necesario recetar vitamina C o un multivitamínico. Es importante detectar y tratar la osteoartritis de manera temprana.Algunos sugieren el uso de glucosamina, sola o junto con sulfato de condroitina, para prevenir la artrosis, y parece ser útil, pero se necesitan estudios que lo confirmen. El tratamiento del síndrome debe iniciarse lo antes posible, siguiendo el procedimiento habitual (25, p. 1495).

Existen evidencias de que la suplementación con vitamina C puede resultar beneficiosa para mejorar la cicatrización:

> La cicatrización fue más eficaz en los grupos tratados con vitamina C en comparación con el grupo que no recibió suplementos de la vitamina. No se observaron diferencias significativas en la cicatrización entre los grupos que recibieron vitamina C por vía oral o por vía subcutánea. (31, p. 1)

La suplementación con colágeno también puede considerarse útil para la cicatrización de lesiones, ya que resulta eficaz para mejorar el tejido (27). La interacción entre el colágeno y la vitamina C acelera la reparación de los tejidos, lo que aumenta la resistencia y la capacidad del tejido conjuntivo.

> La biodisponibilidad y la eficacia del colágeno aumentan cuando se administra conjuntamente con vitamina C, un cofactor esencial para la síntesis de colágeno. La vitamina C participa en las reacciones de hidroxilación, un paso crucial en la maduración y estabilización de las fibras de colágeno. Esta sinergia nutricional no solo acelera el proceso de reparación de los tejidos, sino que también optimiza la resistencia y la funcionalidad de los tejidos conectivos.(...)

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

> (…)La sinergia entre el colágeno y la vitamina C ilustra una estrategia combinada para fortalecer los tejidos conectivos, respaldar la resistencia de los deportistas y prevenir las lesiones (29, p. 129-32).

Las terapias nutricionales mencionadas anteriormente ofrecen un gran potencial, como complemento del tratamiento sintomático, con la posibilidad de lograr una mejora general de la salud de la persona afectada por el síndrome y la recuperación de los tejidos.

METODOLOGÍA

El presente trabajo constituye una revisión de la literatura científica, con un enfoque cualitativo y de carácter descriptivo (revisión narrativa de la literatura), cuyo objetivo ha sido compilar, examinar y resumir los conocimientos científicos existentes sobre el tema, incluida la evaluación de estudios publicados previamente en inglés, español o portugués en bases de datos indexadas, DECS (Descriptores de Ciencias de la Salud), Google Académico, Orphanet y artículos disponibles en el sitio web de la Ehlers-Danlos Society (11). La selección de los artículos se hizo en función de criterios específicos para garantizar la pertinencia y la calidad de los datos. No se trata de una revisión sistemática con un protocolo rígido, sino de una revisión bibliográfica narrativa con definición de descriptores.

La estrategia de investigación consistió en una búsqueda temática amplia e interseccional, partiendo de términos generales y cruzándolos con descriptores de intervención, marcadores genéticos y comorbilidades, con el objetivo de recopilar la mayor cantidad posible de evidencia de la literatura científica. Se seleccionaron 31 estudios, entre ensayos clínicos, estudios de cohortes, investigaciones cualitativas, tesis de maestría y revisiones. El análisis abarcó publicaciones comprendidas entre 1996 y 2024, y permitió identificar las principales afecciones del SED, las manifestaciones clínicas, los artículos que relacionan la genética y la fisiopatología implicadas en el SEDh y la hipermovilidad, y las lesiones de los tejidos causadas por problemas relacionados con el colágeno, basándose en la búsqueda de artículos que relacionen la vitamina C con la hipermovilidad o el SED, y el papel de la suplementación con vitamina C y proteínas en la reparación de los tejidos. Los artículos se clasificaron en cuatro ejes temáticos principales: (a) fisiopatología y bases genéticas de la SED clásica (SEDc) y hipermóvil (SEDh); (b) manifestaciones clínicas y comorbilidades asociadas; (c) enfoques terapéuticos multidisciplinares; y (d) papel de la suplementación nutricional, con especial atención a la vitamina C, así como artículos sobre tratamientos dirigidos a mejorar la estructura del colágeno I, II, III y V y tratamientos relacionados con la lesión muscular (14), en función de la relevancia de los datos en los tratamientos correspondientes a la pregunta guía.

La calidad metodológica de los estudios fue variable y heterogénea, debido a la falta de artículos específicos. Se encontró 1 artículo que relacionaba los niveles de vitamina C con la

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

hipermovilidad. Se sugiere que la vitamina C podría ser una opción prometedora, pero la falta de uniformidad en los protocolos y la necesidad de más estudios limitan las conclusiones de esta revisión.

Se utilizó una amplia combinación de términos en portugués, español e inglés, incluyendo descriptores controlados y palabras libres, operadores booleanos implícitos (representados por el signo "+") y sinónimos. La búsqueda se realizó utilizando las siguientes palabras clave: Síndrome de Ehlers-Danlos; Ehlers-Danlos; Ehlers-Danlos + vitamina C; Hipermovilidad + vitamina C; SLC23A1 + hipermovilidad; COL5A1; COL5A1 + Ehlers-Danlos; SLC23A1 + Ehlers-Danlos; reumatología; genética; hipermovilidad + tratamiento; Ehlers-Danlos + terapia; colágeno; colágeno + vitamina C; colágeno V; estructura del colágeno; Ehlers-Danlos TDAH; Ehlers-Danlos + fibromialgia; dolor crónico + hipermovilidad; vitamina C + colágeno; lesión muscular; suplementación SED + vitamina C.

Los criterios de exclusión se implementaron para mejorar la selección de artículos. Se descartaron aquellos que no guardaban relación con el tema en cuestión o con temas relacionados con los objetivos de la revisión. También se excluyeron los artículos de medicina veterinaria y los artículos específicos sobre otros subtipos de SED que no están relacionados con los subtipos enumerados o que no son relevantes para SEDc y SEDh, así como los artículos que contienen actualizaciones más recientes sobre el mismo tema. Asimismo, se excluyeron los artículos cuyo contenido no era relevante para los objetivos de esta revisión. La exclusión se basó en el incumplimiento de los criterios de especificidad descritos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión muestran que el síndrome de SEDc se asocia con mutaciones bien establecidas en los genes COL5A1, COL5A2 y, más raramente, COL1A1, lo que resulta en alteraciones en la síntesis y estructura de los colágenos tipo V e I (12). Aunque no existe un marcador genético reconocido para el SEDh, se observa una gama de síntomas muy similar entre ambos subtipos. Esta convergencia clínica respalda la hipótesis de que las vías fisiopatológicas finales, centradas en la integridad y estabilidad del colágeno, podrían ser compartidas.

Los estudios analizados señalan la caracterización del SED como un síndrome multisistémico, cuyas manifestaciones se extienden más allá del sistema musculoesquelético y donde las complicaciones sistémicas se convierten en determinantes cruciales de la calidad de vida. También se informa con frecuencia la superposición sintomática con la fibromialgia, lo que puede provocar retrasos en el diagnóstico y enfoques terapéuticos inadecuados. El dolor crónico se destaca como la comorbilidad más prevalente e incapacitante (14) (16). El daño muscular recurrente, resultante de la inestabilidad articular y la fragilidad del tejido conectivo, establece un círculo vicioso de lesión, dolor y descondicionamiento físico, a medida que las neuropatías de fibras pequeñas, descritas por Cazzato et al. (13, págs. 155-159), emergen como un hallazgo relevante en la fisiopatología del dolor en el SED.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

La hiperalgesia, la parestesia y el dolor con distribución en "calcetín" o "guante" sugieren afectación de las fibras nerviosas, lo que contribuye a la cronicidad de los síntomas y a la resistencia a los analgésicos convencionales.

La disautonomía, la fatiga crónica, la intolerancia ortostática y los trastornos del sueño son muy frecuentes en la somnolencia diurna excesiva (SDE). Guilleminault et al. (18, págs. 1503-1511) documentaron una asociación significativa entre la SED y los trastornos del sueño, así como manifestaciones neuropsiquiátricas. Kindgren et al. (19, págs. 379-388) demostraron una asociación significativa entre la SEDh y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (p=0,02), así como una mayor prevalencia del trastorno del espectro autista (TEA), que alcanzó el 6% en la población estudiada, de la cual el 92% presentó trastornos del sueño. Estos hallazgos sugieren mecanismos fisiopatológicos comunes, posiblemente relacionados con alteraciones en la matriz extracelular en el sistema nervioso central o con mecanismos epigenéticos compartidos.

La deficiencia de vitamina C compromete la estabilidad del colágeno, reduce la resistencia a la tracción del tejido y altera la angiogénesis (10). Estos mecanismos podrían explicar la fragilidad capilar, la formación espontánea de hematomas y la alteración de la cicatrización de heridas observadas en SEDc y SEDh. Dado que los niveles podrían explicar las fibras de colágeno "insuficientemente unidas" observadas por Lompa (23, págs. 20-21), lo que compromete la angiogénesis y afecta directamente la cicatrización.

El único estudio que relaciona la hipermovilidad con la deficiencia de vitamina C investigó polimorfismos en genes relacionados con el metabolismo de la vitamina C (GULOP, SLC23A1, SLC23A2, SVCT1, HP, GST y SOD2) en pacientes con hipermovilidad generalizada y hemorragia de causa indeterminada. Los autores observaron una correlación entre puntuaciones elevadas en la escala ISTH-BAT (evaluación de hemorragias) e hipermovilidad articular, lo que sugiere que las variantes genéticas que reducen los niveles circulantes de vitamina C podrían contribuir al fenotipo hipermóvil. Sin embargo, este único estudio no es suficiente para llegar a conclusiones definitivas.

Las perspectivas futuras deberían priorizar las investigaciones longitudinales que evalúen diferentes regímenes de suplementación con vitamina C, así como los estudios genómicos para identificar marcadores predictivos de respuesta terapéutica, ya que la vitamina C, como cofactor esencial de las hidroxilasas, mejora la biodisponibilidad y la eficacia del colágeno suplementado, acelerando la reparación y optimizando la resistencia y la funcionalidad de los tejidos conectivos. Mientras los estudios experimentales demuestran una curación acelerada con la suplementación (30), su extrapolación a la práctica clínica presenta limitaciones metodológicas. No existe consenso entre los artículos revisados respecto a las dosis ideales, las vías de administración o la duración del tratamiento. La variabilidad interindividual en la absorción y el metabolismo de la vitamina C, determinada por polimorfismos genéticos, aumenta la complejidad de estandarizar los protocolos. Pereira et al. (28, p. e67513-e67513) destacan el papel de los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) en la reparación

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

muscular, la modulación inmunitaria y la regulación hormonal. La arginina, a su vez, puede contribuir a la mejora funcional del tejido muscular (29), aunque se necesitan estudios específicos en SED. Bravo (25, 30) propone un régimen suplementario que incluye ácido fólico (0,4 a 1 mg/día), vitamina C, vitamina D y magnesio para los calambres. El ácido fólico se justifica por estudios que demuestran que su deficiencia altera las cadenas de colágeno, produciendo debilidad tisular.

Desde la perspectiva de la angiogénesis comprometida (23), vale la pena destacar el cuidado con la venopunción que la enfermería puede brindar a estos pacientes, aunque no hay estudios específicos que relacionen la fragilidad vascular de los pacientes con SED con el cuidado con venopunciones y dispositivos venosos, la evidencia sugiere que estos pacientes pueden tener problemas con las venopunciones.

La principal limitación identificada en esta revisión es la escasez de estudios controlados sobre intervenciones terapéuticas específicas para el SEDc y el SEDh. La estandarización de los protocolos clínicos y la inclusión de enfoques integrales, como la fisioterapia y el seguimiento nutricional personalizado, también son esenciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Aunque esta revisión señala vías prometedoras, la optimización del manejo del EDS aún depende de los avances en la investigación traslacional y la implementación de estrategias terapéuticas basadas en la evidencia.

CONCLUSIÓN

Esta revisión bibliográfica tuvo como objetivo examinar de manera integral los subtipos clásico (SEDc) y hipermóvil (SEDh) del síndrome de Ehlers-Danlos, evaluando sus bases genéticas y fisiopatológicas hasta las posibilidades terapéuticas actuales, con especial atención al papel de la vitamina C y la suplementación nutricional. Si bien el SEDc y el SEDh presentan etiologías genéticas distintas (o aún no se han identificado, en el caso del SEDh), comparten vías fisiopatológicas comunes relacionadas con la integridad del tejido conectivo.

Se ha evidenciado que los principales síntomas del SED están relacionados con el daño tisular causado por cambios estructurales en el colágeno, lo que afecta la calidad de vida de los pacientes y dista mucho de ser una afección restringida al sistema musculoesquelético. Se trata de un síndrome multisistémico que requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico amplio e integral, lo que justifica la necesidad de trascender el paradigma actual de intervenciones puramente sintomáticas.

El tratamiento multidisciplinario, que incluye fortalecimiento muscular, ortesis, control farmacológico del dolor y apoyo psicológico, constituye el enfoque estándar actual. El fortalecimiento muscular es fundamental para la estabilización articular y el manejo no farmacológico del dolor, si bien las medidas farmacológicas no son innecesarias en caso de serlo. La atención interdisciplinaria ha demostrado ser esencial.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

La posible relación entre el SEDh (aún sin un marcador genético definido) y los genes que regulan el metabolismo de la vitamina C, según revelan los hallazgos de esta revisión, si bien se limita a un solo estudio, ofrece una hipótesis biológicamente plausible, dado el papel fundamental del ácido ascórbico como cofactor de las hidroxilasas que estabilizan las fibras de colágeno. Al esclarecer la posible interacción entre la vitamina C y la expresión fenotípica del síndrome, se posibilitará la formulación de nuevas hipótesis de investigación y se sentarán las bases para estrategias terapéuticas más racionales y personalizadas, capaces de superar la fragmentación actual.

El alcance de la investigación fue limitado, tanto por la ausencia de estudios recopilados como por la falta de estudios específicos sobre el tema. El tratamiento del SED sigue siendo un campo muy fragmentado. Estudios genómicos exhaustivos, incluyendo la secuenciación del exoma completo y el análisis de polimorfismos en genes del metabolismo de la vitamina C, podrían dilucidar las bases moleculares del SEDh e identificar subgrupos con potencial respuesta a la suplementación. Existe un gran potencial en la investigación de enfoques terapéuticos para mejorar la cicatrización y la reparación de tejidos y la salud general del tejido conectivo.

Las perspectivas futuras deberían priorizar los ensayos clínicos aleatorizados que evalúen diferentes regímenes de suplementación con vitamina C con resultados estandarizados (cicatrización, dolor, calidad de vida); los ensayos clínicos longitudinales y controlados que evalúen la eficacia de diferentes protocolos de suplementación (dosis, vías y combinaciones de nutrientes) para mejorar los síntomas, la calidad de vida y la reparación tisular en estos pacientes; y el desarrollo de guías clínicas estandarizadas que integren la atención nutricional en un enfoque multidisciplinario; la validación de protocolos de rehabilitación física adaptados a las particularidades del SED; y la investigación de intervenciones nutricionales combinadas (vitamina C, colágeno, aminoácidos). La optimización del manejo del SED depende de los avances en la investigación traslacional, que integra el conocimiento genético, bioquímico y clínico para desarrollar estrategias terapéuticas basadas en la evidencia y personalizadas a las necesidades individuales de los pacientes.

En suma, esta revisión sistematiza el conocimiento actual sobre el síndrome SEDc y el síndrome de SEDh, reforzando la importancia de un enfoque clínico que integre la genética, la bioquímica y las terapias empleadas en el tratamiento del SED. Los profesionales que con mayor frecuencia tienen contacto con estos pacientes incluyen: médicos que ejercen en las llamadas "clínicas del dolor", reumatólogos, fisiatras, fisioterapeutas y educadores físicos. También se debe considerar al personal de enfermería, que a menudo tiene contacto directo en entornos de tratamiento multidisciplinario. Estos profesionales deben estar atentos al diagnóstico diferencial de esta afección.

REFERENCIAS

1 Misukami DR, Marques DV, da Silva MPF, Ferreira BA, de Oliveira SNP, Loinaz VG, et al. Síndrome de Ehlers-Danlos: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. Braz. J. Hea. Rev. [Internet].

Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

2023 Sep. 18; 6(5):21685-97. Available from: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/63144

2 Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017 Mar;175(1):8-26. doi: 10.1002/ajmg.c.31552. PMID: 28306229.

3 WELLS, R. H. C. et al. CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. São Paulo: EDUSP, 2011.

4 Ehlers-Danlos Society. Are the Ehlers-Danlos syndromes and hypermobility spectrum disorders rare or common? [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.ehlers-danlos.com/is-eds-rare-or-common/

5 Stephanny E, Ribas F, Ganassini Quintanilha H, Ril Izd Sin, de F, Goulart Japiassu L, Nunes Carvalho M, Dias L, Carneiro Yamashita N, Gonzaga W, Alvar Garcia A, de I, Beatriz A, Antunes D, Filipe J, Pinheiro J, Souza A, Queirós Rodrigues L, Cardoso F, Lucas. Síndrome de Ehrlers-Danlos. Braz J Health Rev [Internet]. 2022; 5(5):18583-91. Disponível em: https://doi.org/10.34119/bjhrv5n5-065.

6 Hamonet C, Frédy D, Marié-Tanay C, Ducret L, Bahloul H, Guinchat V, et al. Ehlers-Danlos syndrome (EDS) a diagnostic trap for the neurologist, an iatrogenic risk for the patient. EC Neurol. 2017;7(2):46-53.

7 ORPHANET. Orphanet: Síndrome Ehlers-Danlos clássico [Internet]. Orpha.net. 2023. Available from: https://www.orpha.net/pt/disease/detail/287

8 Quispe Pari GD. Síndrome de Ehlers-Danlos (SED). Rev Act Clin Med [Internet]. 2014; 45. Available from: http://revistasbolivianas.ciencia.bo/pdf/raci/v45/v45a02.pdf

9 Halla Fridriksdottir, Rasmussen AØ, Lykkesfeldt J, Rossing M, Leinoe EB. Reduced vitamin C levels in patients with bleeding of unknown cause and generalized joint hypermobility. Blood. 2023 Nov 2;142(Suppl 1):25.

10 Senet P. Fisiología de la cicatrización cutánea. EMC-Dermatol. 2008;42(1):1-10.

11 The Ehlers Danlos Society. The Ehlers Danlos Society [Internet]. 2016. Available from: https://www.ehlers-danlos.com/

12 Bowen JM, Sobey GJ, Burrows NP, Colombi M, Lavallee ME, Malfait F, Francomano CA. Ehlers-Danlos syndrome, classical type. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017 Mar;175(1):27-39. doi: 10.1002/ajmg.c.31548. Epub 2017 Feb 13. PMID: 28192633.

13 Cazzato D, Castori M, Lombardi R, Caravello F, Bella ED, Petrucci A, Grammatico P, Dordoni C, Colombi M, Lauria G. Small fiber neuropathy is a common feature of Ehlers-Danlos syndromes. Neurology. 2016 Jul 12;87(2):155-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000002847. Epub 2016 Jun 15. PMID: 27306637; PMCID: PMC4940063.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21

Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

14 Ritelli M, Venturini M, Cinquina V, Chiarelli N, Colombi M. Multisystemic manifestations in a cohort of 75 classical Ehlers-Danlos syndrome patients: natural history and nosological perspectives. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):197.

15 Baumert P; G-REX Consortium; Stewart CE, Lake MJ, Drust B, Erskine RM. Variations of collagen-encoding genes are associated with exercise-induced muscle damage. Physiol Genomics. 2018 Sep 1;50(9):691-693. doi: 10.1152/physiolgenomics.00145.2017. Epub 2018. PMID: 29799806; PMCID: PMC6172608.

16 Pimiento DCN, Vergara-Garcia D. Ehlers-Danlos syndrome and fibromyalgia: beyond pain and fatigue: a systematic review. Rev Salud Bosque. 2024;14(1):1-13.

17 da Silva JA, Ribeiro-Filho NP. A dor como um problema psicofísico. Revista Dor. 2011 Jun;12(2):138–51.

18 Guilleminault C, Primeau M, Chiu HY, Yuen KM, Leger D, Metlaine A. Sleep-disordered breathing in Ehlers-Danlos syndrome: a genetic model of OSA. Chest. 2013 Nov;144(5):1503-11.

19 Kindgren E, Quiñones Perez A, Knez R. Prevalence of ADHD and Autism Spectrum Disorder in Children with Hypermobility Spectrum Disorders or Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome: A Retrospective Study. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2021 Feb;Volume 17(2021):379–88.

20 Calò CM, Massidda M, Sorge R, Tiloca A, Monteleone G. Gene COL5A1 e o risco de lesões do LCA no esporte de equipe: um relatório preliminar. Rev Bras Ortop. 2024 Apr 22;59(4):e584-9.

21 Patino MG, Neiders ME, Andreana S, Noble B, Cohen RE. Collagen: an overview. Implant Dent. 2002;11(3):280-5.

22 Santos VS. Colágeno [Internet]. Brasil Escola. 2020 fev 3. Disponível em: https://brasilescola.uol.com.br/biologia/colageno.htm

23 Lompa PA. Incidência de lesões esportivas em atletas com e sem síndrome de hipermobilidade articular familiar [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1996.

24 Savini I, Rossi A, Duranti G, Avigliano L, Catani MV, Melino G. Characterization of keratinocyte differentiation induced by ascorbic acid: protein kinase C involvement and vitamin C homeostasis. J Invest Dermatol. 2002;118(2):372-9.

25 Bravo JF. Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) con especial énfasis en el síndrome de hiperlaxitud articular (SHA). Rev Med Chil. 2009;137:1493-502.

26 Eduarda M. Relief of chronic musculoskeletal pain in patients diagnosed with Ehlers-Danlos Syndrome (EDS): a questionnaire-based study. Handlenet [Internet]. 2020 Apr 29; Available from: https://hdl.handle.net/10216/128710

27 Morales CRB, Silva AR, Silva GR. Aspectos psiquiátricos na Fibromialgia: uma revisão de literatura. Braz J Health Rev. 2023;6(4):16331-4.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21

Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

28 Pereira DM, dos Santos VT, Vilela MM, de Oliveira TM, Oliveira DC, Junior JKK. Contribuição da nutrição para a prevenção e recuperação da Síndrome do Overtraining em atletas. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2024 Feb. 23; 7(1):e67513. Available from: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/67513

29 Angeli G, Barros TLD, Barros DFLD, Lima M. Investigation of the effects of oral supplementation of arginine in the increase of muscular strength and mass. Rev Bras Med Esporte. 2007;13:129-32.

30 Bravo JF. Síndrome de Ehlers-Danlos Clásico o Ehlers-Danlos tipo I-II. Rev Chil Reumatol. 2016;32(4):123-30

31 Da Silva LCK, et al. Efeito da suplementação de vitamina C no tempo de cicatrização em procedimentos neurocirúrgicos. Arq Bras Neurocir. 2018;37(S 01):A1314.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21

Este artículo se publica en acceso abierto (*Open Access*) bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción irrestrictos en cualquier medio, siempre que se otorgue el debido crédito al autor original y a la fuente.