





REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Escleras azules e hiperlaxitud ligamentaria ¿Enfermedad del tejido conectivo?

Blue sclera and ligamentous hyperlaxity - Connective tissue disease?

Esclera azul e hiperlaxitud ligamentar. Doença do tecido conjuntivo?

Jimmy Javier Calás-Torres^{1*}, Jesús Daniel de la Rosa-Santana¹, Tania Yasmin Paneque-Barbán², Giselle Lucila Vázquez-Gutiérrez¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma, Cuba.

² Hospital Provincial Pediátrico Docente “Hermanos Cordové”. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jimmycalas@nauta.cu

Recibido: 28 de diciembre de 2020

Aprobado: 25 de enero de 2021

RESUMEN

Introducción: la coloración azul en la esclerótica se puede asociar con frecuencia a múltiples síndromes sistémicos como la hiperlaxitud ligamentaria, la cual es una enfermedad del tejido conectivo que actualmente azota a la población, afecta articulaciones, tendones y también algunos órganos, debido a la debilidad tegumentaria. **Objetivo:** describir las características clínicas y epidemiológicas del síndrome de hiperlaxitud articular asociado a escleras azules en el paciente pediátrico. **Método:** se realizó una revisión de la literatura en artículos publicados desde mayo de 2002 hasta agosto de 2020. Se consultaron las bases de datos Scopus, Wiley Online Library, SciELO, Dialnet, EBSCO,

PubMed/Medline, usando los términos “escleras azules”, “articulación”, “síndrome de Hiperlaxitud Articular”, “tejido conectivo”, para español e inglés. Se seleccionaron 21 referencias. **Resultados:** la úvea es un tejido intensamente pigmentado, es posible que esta se haga visible a través de la esclerótica si la pigmentación aumenta o si el espesor escleral disminuye, dando origen a la esclerótica azul. Si las manifestaciones extraoculares son evidentes, la esclerótica azul se convierte en un dato más que apoya el diagnóstico del síndrome de hiperlaxitud articular, incluso puede ser la única guía hacia un diagnóstico acertado. **Conclusiones:** es necesario considerar desde el punto de vista oftalmológico que la esclerótica azul

puede indicar la presencia de enfermedades serias, capaces de inducir pérdida visual severa si no se diagnostican y tratan a tiempo, además, de síndromes sistémicos como el síndrome de hiperlaxitud articular.

Palabras clave: escleras azules; inestabilidad de la articulación; síndrome de hiperlaxitud articular; tejido conectivo

ABSTRACT

Introduction: the bluish coloration of sclera, frequently, can be associated with multiple systemic syndromes like the ligamentous hyperlaxity, which is a connective tissue disease currently affecting population, joints, tendons and also some organs, all due to tegumentary weaknesses. **Objective:** to describe all epidemiologic and clinical characteristics of joint hypermobility syndrome associated with blue sclera in pediatric patients. **Method:** a review of the literature was conducted on published articles from May 2002 up to August 2020. Databases checked were Scopus, Wiley Online Library, SciELO, Dialnet, EBSCO, PubMed/Medline. Keywords used were: "blue scleras", "joints", "joint hypermobility syndrome", "connective tissue", all in spanish and english language. A total of 21 bibliographic references were selected. **Results:** the uvea is a highly pigmented tissue, and when this pigmented layer increase or when the sclera decrease, allows the uvea to show through the sclera, giving rise to blue sclera. If extraocular manifestations are obvious, so blue sclera becomes an additional data supporting the diagnosis of joint hypermobility syndrome, may even be

the only guide to an accurate diagnosis.

Conclusions: it becomes necessary, from an ophthalmologic point of view, consider blue sclera a possible sign of onset acute diseases, cause of severe visual loss and systemic syndromes like joint hypermobility syndrome.

Keywords: blue sclera; joint instability; joint hypermobility syndrome; connective tissue

RESUMO

Introdução: a coloração azulada da esclera pode estar frequentemente associada a múltiplas síndromes sistêmicas como a hiper mobilidade ligamentar, doença do tecido conjuntivo que atualmente assola a população, afetando articulações, tendões e também alguns órgãos, devido à fraqueza tegumentar. **Objetivo:** descrever as características clínicas e epidemiológicas da síndrome de hiper mobilidade articular associada às escleras azuis em pacientes pediátricos. **Método:** foi realizada revisão de literatura dos artigos publicados no período de maio de 2002 a agosto de 2020. Foram consultadas as bases de dados Scopus, Wiley Online Library, SciELO, Dialnet, EBSCO, PubMed/Medline, utilizando os termos "escleras azuis", "articulação", "síndrome de hiper mobilidade articular", "tecido conjuntivo", para espanhol e inglês. 21 referências foram selecionadas. **Resultados:** a úvea é um tecido intensamente pigmentado, sendo possível que se torne visível através da esclera se a pigmentação aumentar ou se a espessura escleral diminuir, dando origem ao azul da esclera. Se as



manifestações extraoculares são evidentes, a esclera azulada torna-se mais um achado que dá suporte ao diagnóstico da síndrome da hiper mobilidade articular, podendo até ser o único guia para um diagnóstico correto. **Conclusões:** é preciso considerar do ponto de vista oftalmológico que a esclera azulada pode indicar a presença de doenças graves, capazes de induzir

grave perda visual se não diagnosticadas e tratadas a tempo, além de síndromes sistêmicas como a síndrome da hiper mobilidade articular.

Palavras-chave: escleras azuis; instabilidade articular; síndrome de hiper mobilidade articular; tecido conjuntivo

Cómo citar este artículo:

Calás-Torres JJ, de la Rosa-Santana JD, Paneque-Barbán TY, Vázquez-Gutiérrez GL. Escleras azules e hiperlaxitud ligamentaria ¿Enfermedad del tejido conectivo?. Gac Med Est [Internet]. 2021 [citado día mes año]; 2(1):e95. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/95>

INTRODUCCIÓN

La hiper movilidad o hiper laxitud articular (HA) se refiere al aumento exagerado de la movilidad de las articulaciones. Cuando la HA presenta síntomas, constituye el síndrome de hiper laxitud articular (SHA), el que no solo afecta articulaciones y tendones, sino también algunos órganos, debido a debilidad de los tejidos. Se caracteriza por alteraciones de la piel, artralgias, mialgias, crujido de las articulaciones, subluxaciones, tendinitis recurrentes y dolor de espalda. El dolor del SHA se hace crónico e incapacitante y, a veces, se asocia a fatiga crónica. Entre los síndromes genéticos que tienen como sintomatología clínica la HA, se encuentran con mayor frecuencia: el síndrome Ehlers-Danlos (ED), el síndrome de Down, el síndrome de Marfan, la neurofibromatosis tipo I y el síndrome frágil X4.⁽¹⁾

El tejido conectivo es la estructura intercelular que da resistencia a los epitelios. Está compuesto por varias proteínas, incluyendo colágenos, proteoglicanos y glicoproteínas. El colágeno constituye del 50 al 90 % del peso seco de cartílagos y huesos y el 25 % de las proteínas del cuerpo. Las alteraciones hereditarias de la fibra colágena se deben a una alteración genética de la misma que forma la matriz de la mayoría de los tejidos y que conduce a debilidad de estos. Estas alteraciones dan cuadros muy diversos, con manifestaciones distintas, en dependencia del tejido afectado.⁽²⁾

Su prevalencia es variable entre un 15 y 25 %, afecta predominantemente al sexo femenino y disminuye con la edad; la herencia es de predominio autosómica dominante aunque se plantean otros tipos. Su etiopatogenia no es del todo conocida, existen estudios que demuestran alteraciones del gen COL1A1, COL1A2, COL3A1 y déficit del gen tenascin-X. Se ha detectado aumento del ratio colágeno tipo III/III+I y alteraciones en las proteínas de la matriz extracelular, además, la carencia de ácido fólico durante el periodo



periconcepcional o el uso de sustancias reductoras del folato durante el embarazo podrían ser, también, la causa de la alta prevalencia.⁽³⁾

Cada día se reciben pacientes remitidos, fundamentalmente por ortopédicos, reumatólogos o fisiatras con el diagnóstico de SHA, por lo que se hace necesario que tanto los médicos de la atención primaria como la secundaria tengan conocimientos sobre los síntomas y signos precoces que puedan tener los pacientes que padecen este síndrome, para así saber qué conducta se debe tomar, contribuyendo a una mejor calidad de vida de los mismos. Por lo anterior planteado se propone como objetivo realizar una revisión bibliográfica para describir las características clínicas y epidemiológicas del SHA asociado a escleras azules en el paciente pediátrico.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos publicados desde mayo de 2002 hasta agosto de 2020.

Se consultaron las bases de datos Scopus, Wiley Online Library, SciELO, Dialnet, EBSCO, PubMed/Medline, consultándose los términos “escleras azules”, “articulación”, “síndrome de Hiperlaxitud Articular”, “tejido conectivo”, para español e inglés.

Se recuperaron un total de 30 artículos en español e inglés, preferentemente de los últimos 5 años, con disponibilidad de texto completo, no se incluyeron cartas científicas ni comentarios breves, seleccionándose 21 referencias.

DESARROLLO

Las palabras hiperlaxitud, hipermovilidad e hiperextensibilidad se usan en forma intercambiable por algunos autores y no han sido definidas en forma clara. La palabra hiperlaxitud se utiliza comúnmente para describir el movimiento excesivo en el plano normal de movimiento, mientras que la hiperextensión e hipermovilidad se utiliza para describir el movimiento excesivo en un plano anormal de movimiento, por ejemplo, la subluxación inferior del hombro que da el signo del surco. Las articulaciones pueden ser hiperlaxas sin ser hiper móviles, y mientras que la hipermovilidad es un predictor importante de la inestabilidad en una articulación particular, la hiperlaxitud ligamentaria generalizada asociada a la debilidad y la mala propiocepción son mejores predictores de síntomas generalizados.^(4,5,6,7)

La presencia de una coloración azul en la esclerótica representa con frecuencia una reducción en el espesor escleral. La úvea pigmentada subyacente se hace visible a través de la esclerótica adelgazada originando dicha coloración. Aunque puede encontrarse

normalmente en algunos niños menores de tres meses, la esclerótica azul se puede asociar con frecuencia a múltiples síndromes sistémicos.⁽⁸⁾

La esclerótica es la capa más superficial del globo ocular. Compuesta esencialmente por fibras de colágeno, proporciona protección al contenido intraocular, a la vez que recibe a los músculos extraoculares, convirtiéndose en su inserción anterior. Las fibras de colágeno (tipo I), representan el 75 % del tejido escleral, mientras que menos del 25 % está conformado por fibras elásticas encontrándose, también, glicosaminoglicanos como el ácido hialurónico, condroitín sulfato y dermatán sulfato.⁽⁹⁾

Cuando se examina la esclerótica en un individuo sano, se encuentra que su color es predominantemente blanco, sin embargo, debido a que la úvea subyacente es un tejido intensamente pigmentado, es posible que esta se haga visible a través de la esclerótica si la pigmentación aumenta o si el espesor escleral disminuye, dando origen a la esclerótica azul.⁽¹⁰⁾

Este tipo de coloración se puede presentar como hallazgo normal en los primeros meses de vida cuando la esclerótica tiene un espesor cercano a la mitad de aquel del adulto. Sin embargo, existen múltiples patologías que pueden alterar la embriogénesis escleral, dificultando su condensación y alterando su estructura colágena, dando origen a una esclerótica anormalmente delgada y, por lo tanto, a su apariencia azul.⁽¹¹⁾

Si las manifestaciones extraoculares son evidentes, la esclerótica azul se convierte en un dato más que apoya el diagnóstico; pero cuando no hay signos sistémicos claros, el color escleral anormal puede ser la única guía hacia un diagnóstico acertado.⁽¹²⁾

El SHA, descrito por Rotés-Querol en 1957, se caracteriza por la presencia de HA y síntomas relacionados con el aparato locomotor. Su diagnóstico es clínico, basado en las maniobras exploratorias descritas en el *Score de Beighton*, y no existe tratamiento específico. Se han considerado desde hace mucho tiempo que la hiperlaxitud es hereditaria. La agregación familiar es notable, y el patrón de herencia apunta fuertemente a un modo autosómico dominante.⁽¹³⁾

La primera descripción comprensiva de la hiperlaxitud ligamentaria (HL) sintomática en la literatura reumatológica se atribuye a Kirk, Ansell y Bywaters en 1967. Ellos acuñaron el término síndrome de hiperlaxitud (SH). Más tarde, el reconocimiento del pronóstico relativamente benigno del SHL en términos de complicaciones potencialmente mortales, llevó al uso del término síndrome benigno de hiperlaxitud ligamentaria (SBHL), o últimamente al de síndrome de hiperlaxitud ligamentaria (SHL).^(14,15)

Las tres enfermedades antes señaladas, aunque bien descritas desde hace más de un siglo, son raras. En contraste, la hiperlaxitud y las escleras azules por separadas (siempre y cuando se busquen) se ven frecuentemente en la práctica.⁽¹⁰⁾ Los primeros investigadores creyeron que la HL simplemente representaba el extremo superior de la distribución

Gaussiana del rango de movimiento fisiológicamente normal. Luego se hizo notorio que otros tejidos conectivos, además de los articulares, como la piel, los huesos y los ojos, participaban en la fragilidad del tejido conectivo que se observa en el SHL.⁽¹⁶⁾

Los signos clínicos de fragilidad del tejido conectivo generalmente son más importantes en las diferentes formas de las enfermedades hereditarias del tejido conectivo (EHTC) como el síndrome de Marfan, la osteogénesis imperfecta, la homocistinuria y los síndromes de Ehlers-Danlos. Además de ellas, la HL puede ser una característica de presentación en otras asociaciones sistémicas raras como la pseudocondroplasia, síndrome de Larsen, enfermedad de Ullrich o la distrofia muscular atónico-esclerótica.⁽¹⁷⁾

La HL puede evaluarse con la *Escala de Beightony Wolf*, en la que cinco puntos establecen al diagnóstico como son la aposición pasiva del dedo pulgar hacia la cara flexora del antebrazo: donde corresponde 1 punto por cada mano; la dorsiflexión pasiva del dedo meñique mayor a 90°: un punto por cada mano, la hiperextensión de los codos y rodillas mayor a 10° que proporciona 1 punto para cada codo y rodilla proporcionalmente y, además, la flexión del tronco hacia delante con las rodillas completamente extendidas y que las palmas descansen sobre el suelo: 1 punto.^(16,17,18,19)

A la fecha, las bases genéticas de la HL siguen siendo mayormente desconocidas. El estudio de las EHTC brinda un conocimiento importante sobre los mecanismos que subyacen a la HL, ya que esta es una característica prominente en todos los síndromes, aunque en un grado variable.⁽²⁰⁾

La matriz de tejido conectivo está constituida por colágenos fibrilares, fibrilinas, elastinas y proteoglicanos; juntos estos componentes estructurales, les proporcionan propiedades mecánicas únicas a las cápsulas articulares, a los ligamentos y a los tendones que las rodean. La HL puede estar presente en forma leve en el síndrome de Marfan, provocado por mutaciones en el gen de la fibrilina-1, y en la osteogénesis imperfecta, producida por mutaciones en los genes que codifican el colágeno de tipo I, cuantitativamente el miembro más importante de la familia de los colágenos fibrilares.⁽²¹⁾

En conjunto, las formas más raras de estas enfermedades pueden identificarse clínicamente por el sorprendente grado en el que manifiestan fenotipos particulares. Sus anomalías genéticas de conjunto con los patrones de herencia están bien establecidas.^(14,16)

Deben realizarse análisis morfológicos, bioquímicos y/o moleculares (según disponibilidad) que confirmen el diagnóstico, como biopsia de piel para el análisis de los colágenos y análisis moleculares adicionales en el ácido desoxirribonucleico (DNA) extraído del cultivo de fibroblastos.^(6,7)

Estévez Perera, *et al.*⁽²⁾ en su estudio *Asociación fuerza muscular isocinética* plantearon que la hiperlaxitud o hipermovilidad articular es más frecuente en mujeres que en

hombres (3:1). Lo que coincide con González García, *et al.*⁽⁴⁾ quienes expresan en su investigación *El SHA, un enfoque clínico epidemiológico en Minas de Matahambre* que presenta una prevalencia variable, entre un 15 y un 25 %, afecta predominantemente al sexo femenino y disminuye con la edad.

Tanto Hernández Huamán⁽¹³⁾ como Rodríguez García, *et al.*⁽¹⁶⁾ plantearon en sus estudios que en Cuba no se ha encontrado hasta el momento una incidencia del síndrome en la población cubana atendiendo a la edad, sexo, raza, provincia y municipio.

CONCLUSIONES

Es necesario considerar desde el punto de vista oftalmológico que la esclerótica azul puede indicar la presencia de enfermedades serias, capaces de inducir pérdida visual severa si no se diagnostican y tratan a tiempo, además, de síndromes sistémicos como el síndrome de hiperlaxitud articular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González-Adonis F, Bratz J, Sandoval-Ramírez M, Guerrero-Nancuante C. Hiper movilidad articular y Síndrome de Ehlers-Danlos: consideraciones desde el cuidado en enfermería. IATREIA [Internet]. 2019 [citado 10 Oct 2020]; 32(4):[aproximadamente 7 p.]. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/335144>
2. Estévez Perera A, Arbelo Figueredo MC, González Méndez BM, Porro Novo J, León Ojeda NE de. Asociación fuerza muscular isocinética. Manifestaciones clínicas en el síndrome de hiper movilidad articular. Rev Cubana Med Fís Reh [Internet]. 2017 [citado 10 Oct 2020]; 9(1):[aproximadamente 10 p.]. Disponible en: <http://www.revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/188/270>
3. Martínez Larrarte JP, Suarez Martín R, Menéndez Alejo F. El síndrome de hiperlaxitud articular en la práctica clínica diaria. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2013 [citado 10 Oct 2020]; 15(1):[aproximadamente 4 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v15n1/rcur07113.pdf>
4. González García R, Oliva López Y. El síndrome de hiperlaxitud articular, un enfoque clínico epidemiológico en Minas de Matahambre. Rev. Ciencias Médicas [Internet]. 2014 [citado 10 Oct 2020]; 18(1):[aproximadamente 10 p.]. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/1404>
5. Martínez M. Caracterización clínica y manejo del síndrome de EhlersDanlos. Rev. Ciencias Médicas [Internet]. 2017 [citado 10 Oct 2020]; 21(4):[aproximadamente 26 p.]. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3060/pdf>
6. Brizola E, Bauer Zambrano M, Souza Pinheiro B de, Vanz AP, Maria Félix T. Clinical features and pattern of fractures at the time of diagnosis of osteogenesis imperfecta in

- Children. Rev Paul Pediatr [Internet]. 2017 [citado 10 Oct 2020]; 35(2):[aproximadamente 6 p.]. Disponible en: https://www.scielo.br/pdf/rpp/v35n2/en_0103-0582-rpp-35-02-00171.pdf
7. Loja D, Vilca M, Avilés R. Síndrome de escleras azules. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2002 [citado 10 Oct 2020]; 63(3):[aproximadamente 7 p.]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v63_n3/pdf/sindrome_escleras.pdf
 8. Quispe Pari GD. Síndrome de Ehlers Danlos (SED). Rev. Act. Clin. Med [Internet]. 2014 [citado 10 Oct 2020]; 45:[aproximadamente 6 p.]. Disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v45/v45a02.pdf>
 9. Escumbarti Morcillo CJ. Síndrome de la esclerótica azul: manejo perinatal en un hospital especializado. Rev Nac (Itauguá) [Internet]. 2015 [citado 10 Oct 2020]; 7(2): [aproximadamente 3 p.]. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/hn/v7n2/v7n2a11.pdf>
 10. Welch Ruiz G, Cruz Blanco M, Hernández Fernández Y. Ruptura del globo ocular. Rev Cubana Med Militar [Internet]. 2018 [citado 10 Oct 2020]; 47(4): [aproximadamente 6p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v47n4/a11_64.pdf
 11. Palenzuela-Ramos Y, Moreira-Díaz LR, Padrón-Álvarez JE. Osteogénesis imperfecta, a propósito de un caso. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [citado: 10 Oct 2020] 16(2):e425. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/425>
 12. Viales López G. PATOLOGÍA TRAUMÁTICA OCULAR. Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual [Internet]. 2016 [citado 10 Oct 2020]; 33(2): [aproximadamente 11 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v33n2/2215-5287-mlcr-33-02-86.pdf>
 13. Arellano Ganem M, Quiroz Velázquez R, Baques Guillén E, Rivera Arroyo G, Arroyo González JM. Coriorretinopatía escleretaria manejada con vitrectomíapars plana temprana. Reporte de un caso. Rev Sanid Milit Mex [Internet]. 2018 [citado 10 Ene 2020]; 72(5-6): [aproximadamente 4 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rsm/v72n5-6/0301-696X-rsm-72-5-6-339.pdf>
 14. Farro Uceda L, Tapia Egoavil R, Valverde Tarazona C, Bautista Chirinos L, Amaya Solis K. Relación entre hiperlaxitud articular, dismetría de miembros inferiores y control postural con los trastornos posturales. Rev Med Hered [Internet]. 2016 [citado 10 Ene 2020]; 27(4):[aproximadamente 6 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v27n4/a04v27n4.pdf>
 15. Hernández Huamán LM. Tratamiento Fisioterapéutico en el Síndrome de Hiper movilidad Articular [tesis doctoral en internet]. Lima-Perú: Universidad Inca Garcilaso De La Vega. Facultad de Tecnología Médica; 2017 [citado 10 Ene 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/1815/TRAB.SUF.PROF.%20HERNANDEZ%20HUAMAN%2C%20LESLIE%20MARI.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
 16. Rodríguez García AR, Estévez Perera A, León Ojeda N de, Coll Costa JL de, Bosquez Jiménez J, García Rubio MB. Programa de ejercicios físico-terapéuticos en el síndrome de hiper movilidad articular y Ehlers-Danlos hiperlaxo. Rev Cubana Reumatol [Internet].

- 2017 [citado 10 Ene 2020]; 19(3): [aproximadamente 12 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4516/451654496002.pdf>
17. Saldarriaga-Gil W, Lizcano-González K, Ramírez-Cheyne JA. Osteogénesis imperfecta tipo IV originada en una rara variante de cambio de sentido en COL1A2. Rev. CES Med [Internet]. 2019 [citado 10 Ene 2020]; 33(3): [aproximadamente 8 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v33n3/0120-8705-cesm-33-03-215.pdf>
18. Acuña Maldonado R, Del Refugio Sotelo Cháidez M, Cruz Almanza U. Escleróticas azules y osteogénesis imperfecta tipo 1: presentación de un caso. Rev Med UAS_ [Internet]. 2015 [citado 10 Ene 2020]; 5(4):[aproximadamente 2 p.]. Disponible en: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v5/n4/Escleroticas.pdf>
19. Villafuerte de la Cruz R, Salinas Longoria S, Cortés González V, Villanueva Mendoza C. Ruptura de globo ocular y síndrome de Ehlers Danlos VI. Rev Mex Oftalmol [Internet]. 2018 [citado 10 Ene 2020]; 92(4):[aproximadamente 4 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2018/rmo184f.pdf>
20. Bou Torrent R. Osteogénesis imperfecta. Protoc diagn ter peditr [Internet]. 2020 [citado 10 Ene 2020]; 2: [aproximadamente 10 p.]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/30_osteogenesis_imp.pdf
21. Yungan Moreno VF. Análisis de caso “Osteogenesis Imperfecta” en la Comunidad de Mulliquindil en el periodo de mayo 2018 – febrero 2019 [tesis doctoral en internet]. Ambato-Ecuador: Universidad Regional Autónoma de los andes “Uniandes”. Facultad de Ciencias Médicas; 2019 [citado 20 Oct 2020]. Disponible en: <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/10774/1/IFECUAMED006-2019.pdf>

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores:

JJCT: conceptualización, curación de datos, recursos, supervisión, validación, verificación, visualización, redacción-borrador original, revisión y edición.

JDRS: análisis formal, metodología, recursos, validación-verificación, visualización, redacción-borrador original, redacción, revisión y edición

TYPB: curación de datos, supervisión, validación, verificación, redacción, revisión y edición.

GLVG: administración de proyecto, redacción, revisión y edición.

Financiación:

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

