

Prevalencia de los principales síntomas y complicaciones ginecológicas en pacientes diagnosticadas con Síndrome de Ehlers-Danlos: Una revisión sistemática y Metaanálisis.

Autores:

Milagros J. Rodríguez C.¹, José A. Cedeño^{2, 3}, Luis Sotillo Bent^{2, 3}, Omar A. Espinosa D.^{2, 3, 4}.

1. Estudiante de Medicina de la Universidad Americana. Panamá, República de Panamá.

2. Centro Nacional Especializado de Genética Médica y Genómica, Caja de Seguro Social de Panamá. República de Panamá

3. Profesor departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Panamá. Panamá, República de Panamá.

4. Profesor Facultad de Medicina Universidad Americana. Panamá, República de Panamá.

Autor de correspondencia: Dr. Omar A. Espinosa D. **Correo electrónico:** oaetmpan@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.66253/conalac.v9.n1.a03>

Abstract

Ehlers-Danlos syndrome is a genetic disorder that affects connective tissue and causes abnormal collagen synthesis, which affects the skin, ligaments, joints, and blood vessels. Several studies corroborate that female patient with this syndrome shows various gynecological symptoms and conditions such as dyspareunia, vulvodynia, dysmenorrhea, and endometriosis. Therefore, the objective of this systematic review and meta-analysis was to determine the prevalence of dyspareunia, dysmenorrhea, and endometriosis in patients diagnosed with Ehlers-Danlos syndrome. This systematic review included seven studies that analyzed patients with gynecological complications and diagnosed with Ehlers-Danlos syndrome. Of these, six were used to measure the combined prevalence of endometriosis and dyspareunia, and only four were used to determine the proportion of dysmenorrhea among patients. In this way, we found a combined prevalence of 78% (95% CI: 65 - 91) with dysmenorrhea, 53% (95% CI: 38 - 68) of patients with dyspareunia and 14% (95% CI: 6 - 23) with endometriosis. We can conclude that dysmenorrhea is the most prevalent gynecological symptom in patients with Ehlers-Danlos syndrome, followed by dyspareunia. Endometriosis is a condition that occurs in 14% of these patients, so its evaluation should be considered in patients diagnosed with Ehlers-Danlos.

Keywords: Ehlers-Danlos syndrome, Prevalence, Systematic review, Meta-analysis.

Resumen

El síndrome de Ehlers-Danlos es un trastorno genético que afecta el tejido conectivo y causa una síntesis anormal de colágeno, lo cual afecta la piel, ligamentos, articulaciones y vasos sanguíneos. Estudios indican que pacientes femeninas con este síndrome presentan diferentes síntomas y condiciones ginecológicas como la dispareunia, vulvodinia, dismenorrea y endometriosis. Por este motivo el objetivo de esta revisión sistemática fue conocer cuál es la prevalencia de dispareunia, dismenorrea y endometriosis, en pacientes con diagnosticadas con Síndrome de Ehlers-Danlos. Esta revisión sistemática incluyó 7 estudios que analizaron pacientes con complicaciones ginecológicas y con diagnósticos de Ehlers-Danlos, de los cuales 6 fueron usados para calcular la prevalencia combinada de endometriosis y dispareunia y apenas 4 fueron usados para conocer la proporción de dismenorrea entre las pacientes. En este sentido encontramos una prevalencia combinada de 53% (IC del 95%: 38 - 68) de pacientes con dispareunia, 14% (IC del 95%: 6 - 23) con endometriosis y 78% (IC del 95%: 65 - 91) con dismenorrea. Podemos concluir que la dismenorrea es el síntoma ginecológico más prevalente en pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos, seguido de la dispareunia. La endometriosis es una condición que presenta 14% en estas pacientes por lo que se debe considerar su evaluación en pacientes con diagnóstico de Ehlers-Danlos.

Palabras claves: Síndrome de Ehlers-Danlos, Prevalencia, Revisión Sistemática, Metaanálisis.

Introducción

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un trastorno genético que afecta el tejido conectivo y causa una síntesis anormal de colágeno, lo cual afecta la piel, ligamentos, articulaciones y vasos sanguíneos (Ross & Grahame, 2011). La prevalencia del síndrome de Ehlers-Danlos varía de entre 1 en 2.500 a 1 en 5.000 habitantes, con una prevalencia estimada entre 0.75% a 2%. A pesar de que este síndrome afecta a ambos sexos de todas las razas y grupos étnicos, se observan diferencias según el sexo, ya que entre el 10 % y el 30 % de los pacientes diagnosticados son masculinos, mientras que entre el 20 % y el 40 % son del sexo femenino (Hurst et al., 2014). Dependiendo de las manifestaciones clínicas, este trastorno puede clasificarse en trece subtipos reconocidos; el clásico (tipos I y II), el hiperlaxo (tipo III) y el vascular (tipo IV) son los más comunes y se heredan de forma autosómica dominante. A pesar que cada uno de estos subtipos presentan características específicas, la fragilidad cutánea, laxitud articular y anomalías vasculares son fenotipos comunes entre todos los subtipos. Sin embargo, estudios recientes destacan un espectro mucho más amplio de trastornos funcionales que afectan virtualmente a todos los sistemas incluyendo síntomas en común como disautonomía, trastornos gastrointestinales, fibromialgia y síndrome de fatiga crónica, entre otros (Castori et al., 2011).

En relación con el sexo femenino, algunos estudios reportan diferentes complicaciones ginecológicas en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos (Hurst et al., 2014). Entre algunas de estas complicaciones reportadas podemos destacar la dispareunia, vulvodinia y endometriosis. Estas pacientes pueden presentar una prevalencia de 77% de dispareunia en comparación con el 20% de la

población general. (Castori et al., 2012; Hugon-Rodin et al., 2016; Hurst et al., 2014). Por otro lado, en Estados Unidos la vulvodinia, afecta hasta al 8% de las mujeres que no presentan una patología subyacente identificable. (Reed et al., 2012; Bornstein et al., 2016; Glayzer et al., 2021).

Estudios en mujeres adultas con todos los tipos de SED muestran que entre el 33 % y el 76 % presentan sangrado menstrual abundante (SMA) y entre el 72 % y el 93 % presentan dismenorrea. Se ha planteado la hipótesis de que las anomalías del tejido conectivo y la fragilidad vascular contribuyen al sangrado excesivo, la contractilidad uterina alterada y la dismenorrea (Hernandez & Dietrich, 2020).

El Síndrome de Ehlers-Danlos, al afectar la integridad del tejido conectivo, puede predisponer a disfunción pélvica. Estos factores estructurales y neuromusculares pueden favorecer la aparición de dolor pélvico crónico, incluidos síntomas como la dispareunia profunda y superficial. Cuando se presenta conjuntamente con endometriosis, condición que ya de por sí conlleva una alta carga de dolor pélvico, la dispareunia puede intensificarse, volviéndose más resistente al tratamiento convencional y afectando gravemente la calidad de vida. Por todo lo antes expuesto, el objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis es evaluar la prevalencia de las principales complicaciones ginecológicas en pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos y los aspectos epidemiológicos asociadas a las mismas.

Métodos

Pregunta de revisión

¿Cuál es la prevalencia de endometriosis y dispareunia en pacientes con complicaciones ginecológicas diagnosticadas con síndrome de Ehlers-Danlos?

Criterios de inclusión

Esta revisión consideró estudios que realizaron descripciones clínicas en pacientes de consultas ginecológicas y que además poseían diagnóstico confirmado para síndrome de Ehlers-Danlos, con el fin de determinar la prevalencia y factores epidemiológicos asociados.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda inicial en MEDLINE utilizando términos de índice MeSH y palabras clave relacionadas. Esta búsqueda fue seguida por un análisis de las palabras clave en el texto del título, el resumen y los términos de índice utilizados para describir los artículos. Una segunda búsqueda, utilizando todas las palabras clave y términos de índice identificados, se realizó el 15 de febrero de 2025 en las siguientes bases de datos: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), la base de datos bibliográfica del Instituto Nacional de Medicina de EE. UU. (Medline), la base de datos de Elsevier (EMBASE), Web of Science y SCOPUS. La búsqueda de índices médicos MeSH incluyó los términos Ehlers-Danlos, ginecología, Departamento de obstetricia y ginecología y prevalencia.

Evaluación de la calidad metodológica

Los artículos seleccionados para la recuperación de datos fueron analizados por dos revisores independientes que evaluaron la validez metodológica de cada texto antes de su inclusión en esta revisión.

Análisis de Calidad

La calidad de las publicaciones incluidas se evaluó según los criterios derivados del método GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Se otorgaron puntos a los estudios que no presentaron limitaciones en el diseño o la ejecución (riesgo de sesgo), inconsistencia en los resultados, evidencia basada en datos indirectos, imprecisión ni sesgo de publicación. Una puntuación de cuatro a cinco puntos se consideró de alta calidad, tres puntos de calidad moderada y de cero a dos puntos de baja calidad.

Extracción de datos

Los datos se incorporaron al programa Review Manager (RevMan 5.3) para su análisis. Se creó una tabla de extracción de datos para evaluar la calidad de los datos demográficos, la ubicación del estudio, el tamaño de la muestra, el número de casos, el número de positivos y la prueba diagnóstica.

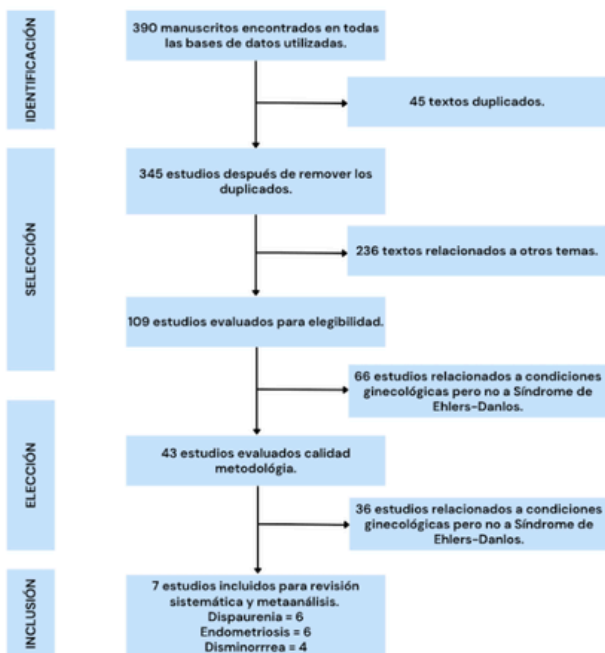
Síntesis de datos

Se utilizó el método de metaanálisis de modelos de efectos aleatorios para analizar la prevalencia agrupada de comorbilidades en pacientes y casos mortales de COVID-19 en diferentes partes del mundo. La heterogeneidad entre los estudios se analizó mediante la prueba de Higgins (I^2), que muestra el porcentaje de variación entre estudios. Estos análisis se realizaron con el software STATA, versión 12 (StataCorp LLC, Texas, EE. UU.).

Resultados

Nuestra búsqueda arrojó 390 manuscritos relacionados con las estrategias de búsqueda utilizadas. Tras aplicar los criterios de exclusión (textos duplicados, artículos relacionados con otros temas, texto excluido por los criterios de revisión o calidad del método), se consideraron siete estudios para el análisis (Castori et al., 2012; Hugon-Rodin et al., 2016; Hurst et al., 2014; Glayzer et al., 2021; Hernandez & Dietrich, 2020; McIntosh et al., 1995; Sorokin et al., 1994), (Figura 1).

Figura 1. Un diagrama de flujo de los pasos realizados en la revisión sistemática.



Los estudios incluidos para calcular la prevalencia general de las complicaciones ginecológicas en pacientes con diagnóstico de Ehlers-Danlos se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Un resumen de los estudios incluidos.

Autor	País	edad media	total	Dismenorrea	Dispareunia profunda	Endometriosis
Glazer et al. 2021 [10]	EUA	38.2	1146	N.I.	730	303
Hernandez et al. 2019 [11]	EUA	N.I.	25	15	N.I.	N.I.
Hugon-Rodin et al. 2016 [6]	Francia	37.8	386	278	118	20
Horst et al. 2014 [7]	EUA	N.I.	775	704	576	98
Carstori et al. 2012 [5]	Italia	38.74	82	68	26	2
McIntosh et al. 1995 [12]	N.I.	N.I.	41	N.I.	23	11
Sorokin et al. 1994 [13]	N.I.	N.I.	95	N.I.	58	15

N.I. = No informado.

Según los criterios GRADE aplicados, los estudios que cumplieron los criterios de selección presentaron una alta calidad metodológica, con una puntuación de cinco. La prueba I² indicó una baja heterogeneidad entre los estudios. No se evaluó el sesgo de publicación porque los métodos disponibles actualmente no se consideran útiles para estudios de proporciones.

Prevalencia general de Dispareunia, Dismenorrea y Endometriosis.

En los siete estudios incluidos fueron analizadas un total de 2,550 pacientes, las cuales presentaban diversas complicaciones ginecológicas incluyendo dispareunia, dismenorrea y endometriosis.

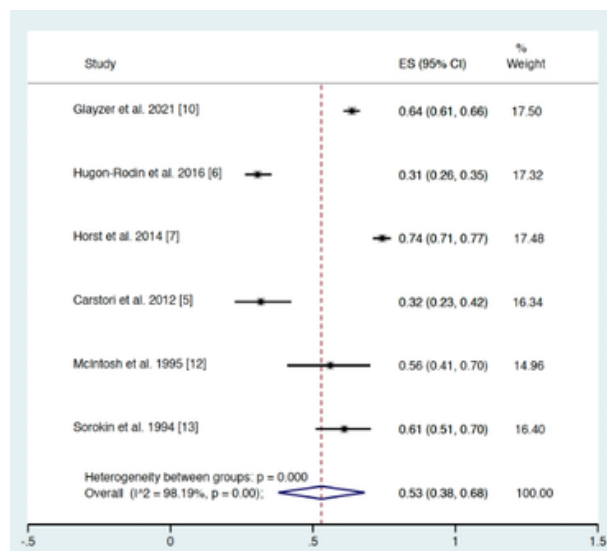
De estos estudios apenas cuatro poseían información del país donde se desarrollo la investigación siendo ellos Estados Unidos, Francia e Italia. Por otro lado, apenas tres manuscritos detallaban la edad media de las pacientes siendo entre 37 a 38 años.

Las comorbilidades reportadas en estos estudios incluyeron: menstruación irregular, menorragia, metrorragia, dismenorrea, vulvodinia, dispareunia profunda, intromisión dispareunia, endometriosis, ovarios poliquistico, quiste endometrial, fibroma uterino, hipertrofia endometrial.

De los siete estudios incluidos en esta revisión sistemática, seis fueron utilizados para calcular la prevalencia general dispareunia y endometriosis, mientras que apenas cuatro fueron utilizados para conocer la prevalencia de dismenorrea, entre las pacientes diagnosticadas con síndrome de Ehlers-Danlos.

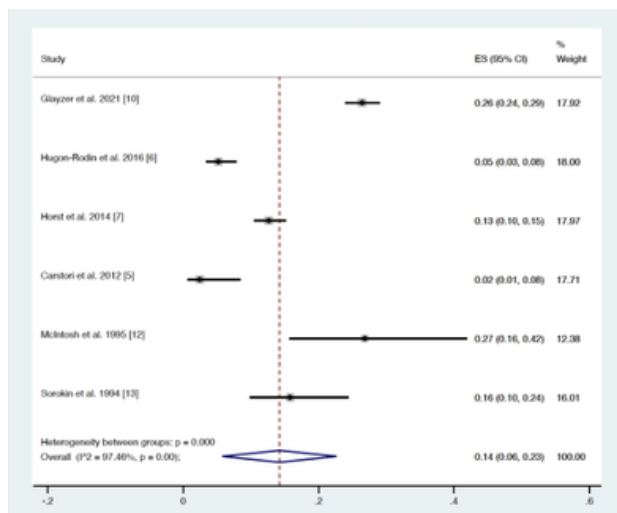
Al realizar el metaanálisis de efecto aleatorio corroboramos que la prevalencia combinada de dispareunia en pacientes diagnosticadas con Ehlers-Danlos fue de 53% (IC del 95%: 38 - 68) como se observa en la **Figura 2**.

Figura 2. Diagrama de flujo de metaanálisis de efectos aleatorios de la prevalencia combinada de dispareunia en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ehlers-Danlos.



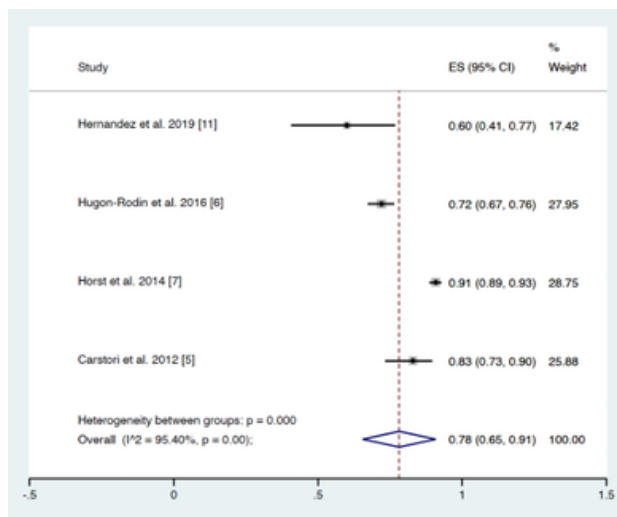
Por otro lado, la prevalencia combinada de pacientes con endometriosis calculada fue de 14% (IC del 95%: 6 - 23) **Figura 3.**

Figura 3. Diagrama de flujo de metanálisis de efectos aleatorios de la prevalencia combinada de endometriosis en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ehlers-Danlos.



Finalmente, entre los cuatros estudios analizados por dismenorrea fue calculada una prevalencia combinada de 78% (IC del 95%: 65 - 91) **Figura 4.**

Figura 4. Diagrama de flujo de metanálisis de efectos aleatorios de la prevalencia combinada de dismenorrea en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ehlers-Danlos.



Discusión

En este estudio observamos que la prevalencia combinada de dismenorrea entre las pacientes diagnosticadas con Síndrome de Ehlers-Danlos es de 78%, seguida de la dispareunia con 53%. Por otro lado, la endometriosis estuvo presente en 14%.

Con base en nuestros resultados, podemos inferir que la dispareunia representa una manifestación clínica de alta relevancia en mujeres con diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos (SED), particularmente en aquellas con diagnóstico asociado de dismenorrea y en menor medida a la endometriosis. En este contexto, podemos suponer que el dolor durante las relaciones sexuales no solo es un síntoma frecuente, sino también un marcador del compromiso multisistémico característico de estas pacientes.

Además, la dispareunia en estas pacientes no debe subestimarse, ya que suele tener un impacto significativo en la salud sexual, las relaciones interpersonales, la autoestima y el bienestar emocional. A menudo, las pacientes experimentan retrasos en el diagnóstico y una medicalización incompleta de sus síntomas, lo que contribuye a una mayor frustración y sufrimiento psicológico.

En nuestro estudio observamos que la dismenorrea es el segundo síntoma más frecuente en las pacientes con SED, Su relevancia clínica se puede manifestar no solo como un componente del dolor pélvico crónico, sino también como un marcador de disfunción ginecológica más compleja en este grupo de pacientes. Este tipo de dolor no solo compromete la calidad de vida, sino que también interfiere con la actividad académica, laboral y social, afectando de forma significativa el bienestar general.

La identificación de dismenorrea como un síntoma prominente en pacientes con SED puede servir como señal de alerta clínica para la evaluación de comorbilidades ginecológicas como la endometriosis y para la instauración de tratamientos integrales. En este sentido, un enfoque multidisciplinario que integre ginecología, reumatología, fisioterapia y manejo del dolor resulta esencial para ofrecer soluciones efectivas y personalizadas.

Al desarrollar este estudio, encontramos varias limitaciones. En primer lugar, no todos los estudios reportaron datos epidemiológicos y clínicos (edad, síntomas y condiciones clínicas). En segundo lugar, en los estudios de metaanálisis se recomienda que el sesgo de publicación se evalúe siempre mediante métodos estadísticos. Sin embargo, los métodos actualmente disponibles, como el gráfico de embudo y la prueba de regresión de Egger, no se consideran herramientas útiles en estudios sobre proporciones.

Conclusiones

Podemos concluir que la dismenorrea es el síntoma ginecológico más prevalente en pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos, seguido de la dispareunia. La endometriosis es una condición que se presenta en 14% por lo que se debe considerar su evaluación en pacientes con diagnóstico de Ehlers-Danlos. Por todo lo expuesto debemos considerar que, en la práctica clínica, la identificación temprana de estos síntomas y condiciones puede ofrecer una ventana diagnóstica y terapéutica clave, permitiendo abordajes interdisciplinarios que integren ginecología, fisioterapia de suelo pélvico, manejo del dolor y salud mental. Reconocer estos síntomas como parte integral del cuadro clínico puede ayudar a personalizar el tratamiento y mejorar los desenlaces a largo plazo.

Referencias

1. Bornstein, J., Goldstein, A. T., Stockdale, C. K., Bergeron, S., Pukall, C., Zolnoun, D., ... The International Pelvic Pain Society. (2016). 2015 ISSVD, ISSWSH and IPPS consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and Vulvodinia. *Obstetrics and Gynecology*, 127(4), 745–751.
2. Castori, M., Morlino, S., Dordoni, C., Celletti, C., Camerota, F., Ritelli, M., ... Colombi, M. (2012). Gynecologic and obstetric implications of the joint hypermobility syndrome (a.k.a. Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type) in 82 Italian patients. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 158A(9), 2176–2182.8), 664–666. <https://doi.org/10.1136/jcp.49.8.664>
3. Castori, M., Sperduti, I., Celletti, C., Camerota, F., & Grammatico, P. (2011). Symptom and joint mobility progression in the joint hypermobility syndrome (Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type). *Clinical and Experimental Rheumatology*, 29, 998–1005.
4. Glayzer, J. E., McFarlin, B. L., Castori, M., Suarez, M. L., Meinel, M. C., Kobak, W. H., Steffen, A. D., & Schlaeger, J. M. (2021). High rate of dyspareunia and probable vulvodinia in Ehlers-Danlos syndromes and hypermobility spectrum disorders: An online survey. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 187(4), 599–608.
5. Hakim, A. J., & Sahota, A. (2006). Joint hypermobility and skin elasticity: The hereditary disorders of connective tissue. *Clinical Dermatology*, 24(6), 521–533.
6. Hernandez, A. M. C., & Dietrich, J. E. (2020). Gynecologic management of pediatric and adolescent patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 33(3), 291–295.
7. Hugon-Rodin, J., Lebegue, G., Becourt, S., Hamonet, C., & Gompel, A. (2016). Gynecologic symptoms and the influence on reproductive life in 386 women with hypermobility type Ehlers–Danlos syndrome: A cohort study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11(1), 124.
8. Hurst, B. S., Lange, S. S., Kullstam, S. M., Usadi, R. S., Matthews, M. L., Marshburn, P. B., Templin, M. A., & Merriam, K. S. (2014). Obstetric and gynecologic challenges in women with Ehlers-Danlos syndrome. *Obstetrics & Gynecology*, 123(3), 506–513.
9. McIntosh, L. J., Mallett, V. T., Frahm, J. D., Richardson, D. A., & Evans, M. I. (1995). Gynecologic disorders in women with Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 2(3), 559–564.

10. Reed, B. D., Harlow, S. D., Sen, A., Edwards, R. M., Chen, D., & Haefner, H. K. (2012). Relationship between vulvodynia and chronic comorbid pain conditions. *Obstetrics and Gynecology*, 120(1), 145–151.

11. Ross, J., & Grahame, R. (2011). Joint hypermobility syndrome. *BMJ*, 342, c7167.

12. Sorokin, Y., Johnson, M. P., Rogowski, N., Richardson, D. A., & Evans, M. I. (1994). Obstetric and gynecologic dysfunction in the Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of Reproductive Medicine*, 39(4), 281–284.

¿Sabías que...?

Complicaciones ginecológicas en el Síndrome de Ehlers-Danlos

Datos basados en una revisión sistemática y metaanálisis (2025)



78% de las pacientes con Síndrome de Ehlers-Danlos presentan **dismenorrea**, siendo el síntoma ginecológico más frecuente.



Más del 53% presenta **dispareunia**, un síntoma que impacta la **salud sexual y emocional**.



14% La **endometriosis** está presente en el **14%** de estas pacientes, por lo que su evaluación es clave.

Fuente: revisión Sistemática y Metaanálisis sobre ginecológicas en pacientes con Síndrome Ehlers-Danlos (2025).



REVISTA PANAMEÑA DE LABORATORIO CLÍNICO E INVESTIGACIÓN

+ (507) 225-3508 + (507) 6264-4893 info@conalac.com.pa

UBICACIÓN TEMPORAL:
BELLA VISTA CALLE 43, PH COLORES DE BELLA VISTA,
PISO 17, OFICINA. A-B, PANAMÁ REPÚBLICA DE PANAMÁ.