



---

---

## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

SÍNDROME DE MARFAN; ABORDAJE  
MULTIDISCIPLINARIO EN EL TRATAMIENTO  
ODONTOLÓGICO.

### **T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

OMAR TREJO OLIVARES

TUTORA: Esp. LILIA ESPINOSA VICTORIA

ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

*Para ustedes **Papá** y **Mamá** que me han brindado su apoyo a lo largo de mi vida, fue lo que me hizo llegar a esta instancia donde terminé una etapa de mi vida. Muchas gracias palabras me hacen falta para agradecerles todo lo que me han dado.*

*A ti mi **hermana**, amiga y cómplice que me has apoyado en todas mis decisiones, gracias.*

***Pedro**, palabras me faltan para darte gracias por tu amistad, apoyo y confianza que me has brindado. Gracias*

*Gracias a la Facultad de Odontología que me dio la oportunidad de conocer a lo largo de esta etapa, a mis amigos **Metzli, Mariana, Mayorga, Franco**, y muchas más personas. Gracias*

*A ti **Abuelito** que estas en un mejor lugar, los últimos días a tu lado fueron los mejores y no los olvidare.†*

*A la Esp. **Lilia Espinosa Victoria**, por su apoyo y por ser mi guía en la elaboración de este trabajo.*



---

---

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>1 SÍNDROME DE MARFAN.</b> .....	7
1.1 Definición. ....	7
1.2 Antecedentes. ....	8
1.3 Etiología .....	9
1.4 Patogenia. ....	9
1.5 Epidemiología .....	10
<b>2 DIAGNÓSTICO</b> .....	11
2.1 Pruebas diagnósticas. ....	11
2.1.1 Criterios de Ghent. ....	11
2.2 Auxiliares de diagnóstico. ....	14
2.2.1 Resonancia magnética. ....	14
2.2.2 Radiografía de tórax. ....	14
2.2.3 Ecocardiografía transtorácica. ....	14
2.2.4 Ecocardiografía transesofágica. ....	15
2.2.5 Electrocardiograma. ....	15
2.2.6 Estudios de ADN. ....	15
2.3 Pruebas oftalmológicas. ....	16
2.3.1 Biometría ocular. ....	16
2.3.2 Queratometría.....	16
2.4 Diagnóstico diferencial. ....	16



---

<b>3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.</b>	<b>18</b>
3.1 Craneofaciales.	19
3.1.1 Hipoplasia malar.	19
3.1.2 Prognatismo	20
3.1.3 Fisura palpebral baja.	21
3.1.4 Dolicocefalia.	21
3.1.5 Paladar profundo.	22
3.1.6 Alteraciones dentales	23
3.2 Cardiovasculares.	23
3.2.1 Aneurisma de la aorta.	23
3.2.2 Prolapso de la válvula mitral.	24
3.2.3 Aumento del diámetro de la raíz aórtica.	25
3.3 Oftalmológicas.	26
3.3.1 Ectopia lentis.	26
3.3.2 Córnea anormalmente aplanada.	27
3.3.3 Hipoplasia del iris.	28
3.3.4 Alteración en la morfología del glóbulo ocular.	28
3.4 Pulmonares.	28
3.4.1 Neumotórax espontáneo.	28
3.5 Músculo esquelético	29
3.5.1 Aracnodactilia.	29
3.5.2 <i>Pectus carinatum</i> .	31
3.5.3 <i>Pectus excavatum</i> .	31
3.5.4 Escoliosis.	32
3.5.5 Arcos pedios elevados	33
3.5.6 Protrusión acetabular	34
3.5.7 Ectasia ductal	34
3.5.8 Hiper movilidad articular.	35
3.5.9 Dolicoestenomelia	35



---

3.6 Otras afectaciones .....	36
3.6.1 Estrías atróficas .....	36
3.6.2 Hernia inguinal .....	37
<b>4. ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO PARA EL MANEJO ESTOMATOLÓGICO. ....</b>	<b>38</b>
4.1 Manejo odontológico .....	43
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>55</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>57</b>



---

## INTRODUCCIÓN.

El Síndrome de Marfan es una enfermedad autosómica dominante, que afecta la formación de tejido conectivo, esta anomalía afecta a las fibras elásticas del tejido conectivo, debido a una mutación en el gen de la formación de fibrilina-1(FBN-) localizada en el cromosoma 15q21, siendo las afectaciones más relevantes en los órganos o sistemas que contienen una mayor concentración de tejido conectivo principalmente: el sistema músculo esquelético, sistema cardiovascular y por último el órgano ocular. Las principales complicaciones de estos pacientes son a nivel cardiovascular, lo que lleva a una tasa de mortalidad alta. La incidencia de este síndrome a nivel mundial es de 1 / 5000, sin mostrar alguna predilección por algún grupo étnico o zona geográfica. En México la incidencia de casos en los últimos cinco años en el Instituto Nacional de Pediatría ha sido de 39 casos reportados, provenientes de diversos estados de la República Mexicana.

En este trabajo nos enfocaremos a conocer las características clínicas del paciente con Síndrome de Marfan, así como su manejo a nivel multidisciplinario, lo que nos llevará a tener un mayor campo de trabajo para realizar su tratamiento odontológico como si se tratara de un paciente sano, previniendo las complicaciones que se puedan llegar a presentar, principalmente endocarditis infecciosa debido a que estos pacientes suelen presentar válvulas protésicas, presentan aneurisma aórtico y prolapso de la válvula mitral. Debemos tener en cuenta la principal complicación de estos pacientes, en la cual pueden llegar a presentar una disección o ruptura de la aorta, lo que puede llevar a una muerte súbita, ya sea en el sillón dental o a nivel hospitalario siendo la disección aórtica la principal causa de muerte en estos pacientes.



## 1. SÍNDROME DE MARFAN

### 1.1 Definición

Cabrera y Cols. (2011) lo define como una enfermedad del tejido conectivo con herencia autosómica dominante, que afecta principalmente al sistema cardiovascular, ocular y músculo esquelético (1).

Sánchez (2011) lo define como una mutación en el gen que codifica fibrilina – 1, la cual es transmitida de manera autosómica dominante (2).

Serrano y Cols (2012) lo define como un trastorno genético del tejido conectivo que se produce por un defecto en la síntesis de fibrilina tipo 1, por lo cual afecta al sistema cardiovascular, esquelético y ocular (3).

El síndrome de Marfan es un trastorno genético autosómico dominante que afecta las fibras elásticas del tejido conectivo, manifestándose en aquellos sistemas u órganos que tienen la mayor concentración del mismo, es una enfermedad multisistémica donde las principales afectaciones se ven reflejadas en el sistema cardiovascular, ocular y músculo esquelético.

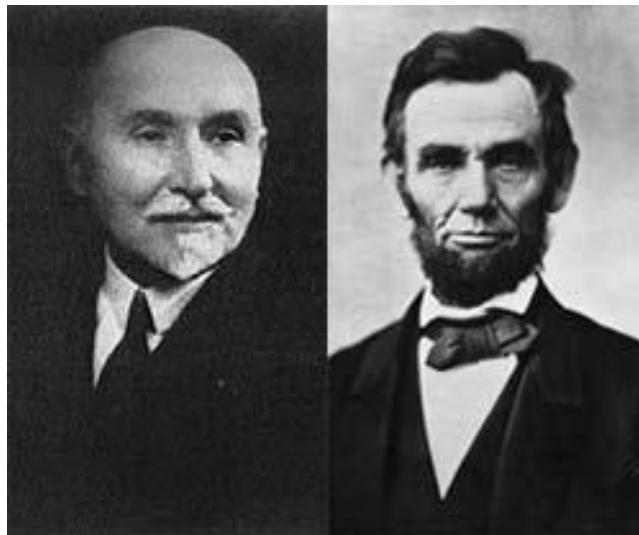


Ilustración 1 Antoine Bernard Jean Marfan y Abraham Lincoln

(4).





---

## 1.2 Antecedentes

La descripción del Síndrome de Marfan (SMF), fue hecha en el siglo V A.C, en el Talmud de Babilonia. En el año de 1896, un joven pediatra francés llamado Antoine Bernard Marfan describió el caso de una niña de cinco años de edad, que presentaba manifestaciones en el sistema esquelético del desorden que ahora lleva su nombre. El caso mencionado no fue investigado más a fondo por este autor. Pasaron setenta años para que el Dr. Victor Mckusick, Médico Genetista del hospital de Baltimore, en 1955 describió más detalladamente el caso que años antes fue reportado, respetando el nombre del autor que lo reportó en primera instancia. En aquella época la esperanza de vida de las personas aquejadas con esta enfermedad era inferior a los 30 años, debido a las terribles complicaciones cardiovasculares que presentaban estos pacientes afectados, (principalmente aneurisma y roturas de la aorta) (5).

A finales de los años setenta, el Dr. Hugh Bell, ideó una cirugía para abordar a estos pacientes, donde consiguió reemplazar la aorta completamente por un conducto artificial con una prótesis en su interior. Esta intervención ha logrado salvar la vida desde entonces a pacientes que presentan patología en la arteria aorta (5).

Se piensa que el expresidente de los Estados Unidos, Abraham Lincoln, tenía características sugestivas de Síndrome de Marfan. Ya que este personaje era conocido por tener una estatura sumamente elevada, además su hijo Tad presentaba una cara aplanada y paladar hendido, incrementando la posibilidad de tener Síndrome de Stickler. El famoso y virtuoso violinista Nicolo Paganini tenía dedos largos y articulaciones hiperextensibles atribuidos al Síndrome de Marfan. En el año de 1986 la estrella americana de voleibol Flo Hyaman, murió a causa de un aneurisma aórtico asociado con el SMF, este trágico



evento enfocó la atención del público en el síndrome. El Oftalmólogo holandés Weve, fue el primero en demostrar un patrón dominante de la herencia, sugiriendo que es un desorden de los tejidos mesodérmicos. Una mayor contribución fue realizada en 1955 por el Dr. Mckusick que establece la nosología de los desórdenes hereditarios conjuntivos. Más tarde esta nosología tuvo una modificación en el año de 1996 donde se incluyó la deficiencia del gen FNB-1 referida desde entonces como nosología de Gante (Ghent nosology). Ésta última incluye criterios (mayores y menores) más restrictivos, cuyo objetivo es disminuir el sobre diagnóstico del síndrome y facilitar mejores guías para diferenciarlo de otras entidades que se le asemejan <sup>(5)</sup>.

### **1.3 ETIOLOGÍA.**

Se trata de un trastorno de origen autosómico dominante del tejido conectivo, localizado en el cromosoma 15q21 que codifica la formación de fibrilina por medio del gen FBN-1 <sup>(6)</sup>.

### **1.4 PATOGENIA.**

Las mutaciones en el gen FNB-1 se encuentran en todos los pacientes con el Síndrome de Marfan. Sin embargo, el diagnóstico molecular de este síndrome no es factible, debido a que existen más de 500 mutaciones distintas que afectan al gen antes mencionado.

Mientras que muchas alteraciones del síndrome de Marfan pueden explicarse sobre la base del fallo estructural de los tejidos conjuntivos, algunas como el crecimiento excesivo de los huesos largos del cuerpo y los cambios mixomatosos en las válvulas mitrales son difíciles de relacionar con simples pérdidas de fibrilina. Estudios recientes sugieren una desregulación adicional en la producción del factor de



crecimiento transformador  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) al parecer con la deficiencia de fibrilina hay un aumento de producción de TGF- $\beta$ , ya que esta citosina regula secundariamente el crecimiento de tejido conjuntivo y su arquitectura <sup>(6)</sup>.

## 1.5 EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia mundial estimada del síndrome de Marfan es de 1 por cada 5.000 habitantes. Aproximadamente el 75% de los casos reportados son de carácter autosómico dominante, el resto se trata de casos de mutaciones esporádicas, surgiendo de mutaciones nuevas en las células germinales de los progenitores <sup>(7)</sup>.

Este síndrome no muestra predilección por algún grupo étnico ni geográfico. Se presenta más en hombres que en mujeres, las razones por lo cual afecta más al sexo masculino no se han establecido aun claramente <sup>(7)</sup>.

La incidencia en México de este síndrome de 2010 a 2014 es de 39 casos diagnosticados en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) provenientes de diversos estados de la República Mexicana (tabla 1). La mayoría de estos casos presentaban una edad de 11-14 años, los cuales acudían a consulta con su médico general, principalmente por problemas de estatura elevada, problemas cardiacos y deformidad de tórax. Estos pacientes fueron remitidos al INP para su valoración médica. Algunos de estos pacientes no contaban con todos los criterios para establecer el diagnóstico de SMF, por lo tanto se realizaban pruebas semestrales o anuales para prevenir cualquier complicación o revisar el desarrollo de alguna anomalía, principalmente de tipo cardiovascular <sup>(8)</sup>.



Tabla 1. Incidencia de casos de SMF de 2010-2014 en el INP <sup>(9)</sup>.

Procedencia/estado	No. Casos
Estado de México	17
Guanajuato	2
Guerrero	3
Hidalgo	2
Jalisco	2
Michoacán	1
Oaxaca	2
Puebla	1
San Luis Potosí	1
Tabasco	1
Veracruz	3
Ignorado	4

## 2. DIAGNÓSTICO.

### 2.1 Pruebas diagnósticas.

#### 2.1.1 Criterios de Ghent.

Para los pacientes en los que se sospecha el diagnóstico de SMF deben someterse a pruebas que nos ayuden en el diagnóstico de dicha enfermedad. El diagnóstico clínico de SMF se basa a los estándares internacionales de Ghent (cuadro1) o nosología de Ghent, tomando en cuenta los criterios establecidos en el cuadro que se muestra a continuación <sup>(10)</sup>.



Cuadro 1. Criterios de Ghent (10)

Órgano o sistema	Criterios mayores	Criterios menores
<b>Músculo Esquelético</b>	Al menos debe contar con 4 de los siguientes. <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Pectus carinatum</i></li> <li>2. <i>Pectus excavatum</i> que requiere cirugía.</li> <li>3. Ratio entre segmentos reducido o ratio envergadura y estatura elevado (&lt;1,05)</li> <li>4. Signos de pulgar y muñeca positivos</li> <li>5. Escoliosis (20°) o espondilolistesis</li> <li>6. Extensión del codo reducida (&lt;170)</li> <li>7. Pie plano</li> <li>8. Protrusión acetabular</li> </ol>	Al menos dos hallazgos para criterio mayor y dos de los siguientes <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Pectus excavatum</i> de moderada severidad</li> <li>2. Hiperlaxitud articular</li> <li>3. Paladar profundo o apiñamiento dental</li> <li>4. Apariencia facial característica (dolicocefalia, hipoplasia malar, enoftalmos, Retrognatía, fisura palpebral baja)</li> </ol>
	<b>Ocular</b>	Ectopia lentis
<b>Cardiovascular</b>	Al menos uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dilatación de la aorta ascendente con o sin regurgitación, afectando los senos de Valsalva</li> <li>2. Disección de la aorta ascendente</li> </ol>	Al menos uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prolapso de la válvula mitral, con o sin regurgitación</li> <li>2. Dilatación de la arteria pulmonar, en ausencia de estenosis u otra causa en individuos menores de 40 años</li> <li>3. Calcificación del anillo mitral en menores de 40 años</li> <li>4. Dilatación o disección de la aorta torácica descendente o abdominal en menores de 50 años</li> <li>5.</li> </ol>
<b>Pulmonar</b>	Ninguno	Al menos uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neumotórax espontáneo</li> <li>2. Bullas apicales</li> </ol>
<b>Tegumentos</b>	Ninguno	Al menos uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estrías marcadas en ausencia de variaciones ponderales importantes, embarazo o estrés repetido</li> <li>2. Hernia inguinal recurrente o incisional</li> </ol>
<b>Dura</b>	Ectasia dural	Ninguno



Este cuadro nos abre un mejor panorama en la exploración clínica, tanto de pacientes con antecedentes familiares de SMF, como de pacientes que presenten mutaciones de novo en su línea sanguínea. Estos criterios se han utilizado mundialmente para establecer un diagnóstico de dicho síndrome. Concediéndose el aneurisma de la aorta/ disección de la raíz aórtica y la ectopia lentis como hallazgos cardinales del SMF, siendo suficiente la combinación de ambas para establecer el diagnóstico. El resto de las manifestaciones oculares y cardiovasculares así como los hallazgos de otros órganos/sistemas, contribuyen a un *score* sistémico (tabla 2) que guía al diagnóstico cuando está presente la enfermedad aórtica pero no la ectopia lentis (10).

Tabla 2- Score de hallazgos sistémicos <sup>(10)</sup>	
Signo de la muñeca y el pulgar: 3 (signo de muñeca o pulgar :1)	
<i>Pectus carinatum</i> :2 ( <i>pectus excavatum</i> o asimetría pectoral : 1)	
Deformidad retropié: (pie plano):1	
Neumotórax: 2	
Ectasia dural: 2	
Ectasia acetabular:2	
SS/SI reducida y ratio brazo/estatura incrementada y escoliosis severa:1	toracolumbar:1
Escoliosis o cifosis toracolumbar:1	
Extensión reducida del codo:1	
Hallazgos faciales (3/5):1 (dolicocefalia, enoftalmos ,fisura palpebral baja, hipoplasia malar, retrognatia, paladar profundo)	
Estría cutánea:1	
Miopía $\geq 3$ dioptrías:1	
Prolapso mitral (todos los tipos):1	
Total máximo 20 puntos; un <i>score</i> $\geq 7$ indica afectación sistémica. MS/MI: ratio segmento superior/inferior <sup>(10)</sup> .	



En pacientes sin antecedentes familiares deben estar involucrados dos órganos/sistemas que reúnan criterios mayores y al menos la afectación de un tercer órgano/sistema para ser diagnosticados con SMF. En pacientes con antecedentes familiares solo se requiere un criterio mayor, con datos que sugieran la afectación de un segundo sistema para establecer su diagnóstico de SMF <sup>(10)</sup>.

## **2.2 Auxiliares de Diagnóstico.**

### **2.2.1 Resonancia magnética (RM), muestra en pacientes con SMF.**

- Estado de la aorta y sus ramas (principalmente post disección).
- Presencia de ectasia dural.
- Dimensiones de cualquier arteria y su falso lumen post disección.
- Fuente y forma de perfusión visceral post disección y reparación.
- Secuelas quirúrgicas <sup>(11)</sup>.

### **2.2.2 Radiografía de tórax. En ella podemos observar:**

- Tórax y silueta cardiovascular delgada y alargada.
- Escoliosis.
- Evidencia la dilatación de la raíz aórtica y puede mostrar:
  - ✓ Neumotórax
  - ✓ Evidencia de disección <sup>(11)</sup>.

### **2.2.3 Ecocardiografía transtorácica (ETT), muestra:**

- Dilatación de la raíz aórtica.
- Presencia de disección aórtica con o sin derrame pleural y del pericardio.
- Regurgitación aórtica (presencia, severidad y fisiopatología)



- Tamaño y función del Ventrículo izquierdo (VI).
- Regurgitación de la válvula mitral (presencia, severidad y fisiopatología).
- Dilatación del tronco pulmonar.
- Presencia de calcificación del anillo mitral.
- Evidencia de endocarditis bacteriana.
- Disección aórtica abdominal <sup>(11)</sup>.

#### **2.2.4 Ecocardiografía transesofágica (ETE).**

- Disección aórtica.
- Regurgitación mitral (presencia, severidad y fisiopatología).
- Valoración quirúrgica de la válvula mitral (reparación).
- Evaluación trans-operatoria.
- Secuelas quirúrgicas <sup>(11)</sup>.

#### **2.2.5 Electrocardiograma. (ECG) puede ser normal o mostrar:**

- Evidencia hipertrófica de VI y o sobre carga de Atrio derecho (AD).
- Elevación ST (pericarditis) o evidencia de infarto al miocardio (disección o avulsión coronal) luego de disección aórtica.
- Onda P invertida en VI en *pectus excavatum* <sup>(11)</sup>.

#### **2.2.6 Estudios de ADN.**

- La identificación del gen FBN-1 en un paciente que no cumple con los criterios de Marfan pero puede tener una enfermedad relacionada es importante para el seguimiento, ya que en estos casos se aconseja seguimiento cardiovascular por el riesgo a presentar aneurisma aórtico <sup>(11)</sup>.





## 2.3 Pruebas oftalmológicas.

2.3.1 Biometría ocular, esta prueba nos permite conocer:

- longitud axial del glóbulo ocular.
- tamaño de la cámara anterior.
- medición antero posterior del ojo.
- tamaño del blanco-blanco <sup>(11)</sup>.

2.3.2 Queratometria.

- Mide el radio de la curvatura de la córnea (astigmatismo) <sup>(11)</sup>.

## 2.4 Diagnóstico diferencial.

Existen varias entidades patológicas que se ven involucradas en el diagnóstico diferencial del SMF, debido a sus manifestaciones clínicas en el sistema cardiovascular, ocular y músculo esquelético. Algunas de estas entidades presentan afectaciones cardiovasculares, al igual que el SMF principalmente aneurisma aórtico son, Síndrome de Loey-Dietz (SLD), válvula aórtica bicúspide, aneurisma aórtico torácico familiar, Síndrome de Ehlers-Danlos tipo vascular (SEDv), Síndrome de tortuosidad arterial. En cuanto a los síndromes que presentan Ectopia lentis se encuentran: Síndrome de ectopia lentis, Síndrome de Weil-Marchesani, Homocistinuria y Síndrome de Stickler. Por último las entidades patológicas que involucran al sistema músculo esquelético son: Síndrome Shprintzen-Goldberg, aracnodactilia contractural congénita o Síndrome de Beals, SLD, fenotipo de MASS y Síndrome de Prolapso de la válvula mitral (SPVM) <sup>(12)</sup>. La mayoría de estos trastornos se diagnostica por las manifestaciones clínicas, de manera que la diferenciación entre ellos es arbitraria. Además se deben implicar antecedentes familiares que resultarán fundamentales para establecer un diagnóstico más acertado. En el siguiente cuadro (cuadro 2) podemos observar



algunas características de los diferentes síndromes asociados al SMF.

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial con el Síndrome de Marfan (12, 13, 14).

	Condición que define la similitud con Marfan	Sistemas sistémicos superpuestos con Marfan	Gen afectado
<i>Fibrilino patías</i> Ectopia lentis familiar	Luxación del cristalino	Manifestaciones esqueléticas comunes	Mutación FBN-1 autosómico dominante y en forma recesiva mutaciones en el LTBP2 y ADAMTSL4
Fenotipo de MASS	Dilatación aórtica, estrías no relacionadas a la ganancia de peso, aneurisma de la aorta	Escoliosis, malformaciones de tórax, Hiper movilidad articular, PLVM, disección aórtica, afectaciones esqueléticas	Autosómico dominante, a veces mutación en FBN-1
"Síndrome de prolapso de la válvula mitral (PLVM)	Prolapso de la válvula mitral	<i>Pectus excavatum</i> , escoliosis, aracnodactilia	Esporádica o autosómica dominante. A veces mutación de FBN-1
Síndrome de Beals	Prolapso de la válvula mitral	Manifestaciones esqueléticas variables	Autosómico dominante mutación en FBN-2
Síndrome de Shprintzen-Goldberg	Dilatación aórtica	Manifestaciones cutáneas y esqueléticas	Autosómico dominante. A veces mutación FBN-1
<i>No Fibrilino patías</i> Síndrome de Loeys-Dietz	Dilatación aórtica y disección	Aracnodactilia, dilatación aórtica, PLVM, pectus excavatum, escoliosis, cifosis, pie plano, ectasia dural, articulaciones flexibles	Autosómico dominante. Mutación TGFBR 1/2
Síndrome de Stickler	Miopía, desprendimiento de retina, prolapso de la válvula mitral	Hiper movilidad articular/ contracturas. escoliosis	Mutación en genes del colágeno
Síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV	Dilatación aórtica y disección. Solo en tipos seleccionados	Prolapso de la válvula mitral	Autosómico dominante. Mutación en COL3A1 SLC2A10
Síndrome de tortuosidad arterial	Dilatación aórtica y disección		Mutación en SLC2A10
Otros Hábito Marfanoide	Manifestaciones esqueléticas	Manifestaciones esqueléticas comunes	A veces se detecta FBN-1
Homocistinuria	Luxación del cristalino	Manifestaciones cutáneas y esqueléticas comunes	Sin afectación genética
Aneurisma aórtico familiar	Dilatación y disección aórtica	Manifestaciones esqueléticas variables	<i>Locus</i> genético. TAAD1, TAAD2 (TGFBR2), TAAD3, TADD4 (ACTA2), TAAD5
			(TGFBR1), TAAD-ductus arterioso patente (MYH11) i FAA1.
Válvula bicúspide aórtica con dilatación aórtica	Dilatación y disección aórtica	Escoliosis	Desconocidos



### 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

En pacientes con SMF se encuentran múltiples características, debido a la distribución del tejido conectivo en el cuerpo, siendo así que las zonas que presentan mayor concentración de éste, se verán afectadas en mayor proporción. Los órganos o sistemas con mayor afectación son el sistema cardiovascular, músculo esquelético además del órgano ocular, en menor proporción el sistema pulmonar y tejido tegumentario. A continuación se muestra el porcentaje de afectaciones clínicas más frecuentes (cuadro 3) <sup>(14)</sup>.

Cuadro 3. Características clínicas de SMF <sup>(14)</sup>.

Características clínicas	Porcentaje (%)
<b>Musculo esqueléticas</b>	<b>100</b>
Aracnodactilia	88
Segmento superior o inferior con crecimiento mayor conforme a la edad	77
Deformidad de tórax	68
Paladar profundo	60
Altura mayor a 95% de la proporción esperada para la edad	58
Articulaciones hiperextensibles	56
Deformidad de la columna vertebral	44
Pie plano	44
Estría de distensión	24
Hernia inguinal	22
<b>Cardiovasculares</b>	<b>98</b>
Alargamiento de la aorta	84
Prolapso de la válvula mitral	58
Válvula aortica protésica	10
<b>Oculares</b>	<b>70</b>
<i>Ectopia lentis</i>	60
Miopía	34



Además de los criterios clínicos del SMF podemos observar en el siguiente cuadro que no solo se presentan casos de origen genético, además podemos encontrar casos de novo, estos casos son respaldados por diversos autores. (Cuadro 4)

Cuadro 4. Porcentaje de casos con mutación genética y herencia familiar <sup>(14)</sup>.

Tipo de origen de SMF	Porcentaje (%)
Antecedentes familiares	85
Casos documentados adicionales de SMF	85
Casos esporádicos (mutación de novo)	15
Pedigrí desconocido	6

### 3.1 Craneofaciales.

#### 3.1.1 Hipoplasia maxilar.

Se caracteriza por ser un maxilar superior poco desarrollado en el sentido antero posterior (retrusión maxilar) o en el sentido vertical (colapso maxilar vertical). La causa más frecuente de hipoplasia maxilar es por una fisura palatina y labial, cuya secuela es un defecto en el crecimiento óseo maxilar

(15).



Ilustración 2 Hipoplasia maxilar <sup>(16)</sup>.

### 3.1.2 Prognatismo.

Proviene del griego, (*pro*, hacia delante y *gnathos*, mandíbula), es una proyección de la mandíbula hacia adelante <sup>(17)</sup>. Frecuentemente se observa prognatismo mandibular en pacientes con SMF, secundariamente debido a esta alteración podemos observar problemas de la articulación temporomandibular (ATM) <sup>(18)</sup>.



Ilustración 3 Prognatismo mandibular <sup>(19)</sup>

### 3.1.3 Fisura palpebral baja.



Ilustración 4 Fisura palpebral baja (20).

### 3.1.4 Dolicocefalia.

Proviene del griego de *dolico-* y el griego *kephalé*, cabeza. Es una deformación del cráneo debido al cierre prematuro de la sutura sagital (21), con un aumento del diámetro anteroposterior e índice cefálico entre 65 y 75. En el SMF se manifiesta esta anomalía entre la primera y segunda década de vida, gracias a los picos de crecimiento en la adolescencia, manifestándose un crecimiento exacerbado con respecto a la tasa de crecimiento normal en un adolescente sano. La dolicocefalia se presenta con borde supra orbital prominente dando como resultado una cara alargada con ojos hundidos (debido a la disminución de tejido retrobulvar) (22).

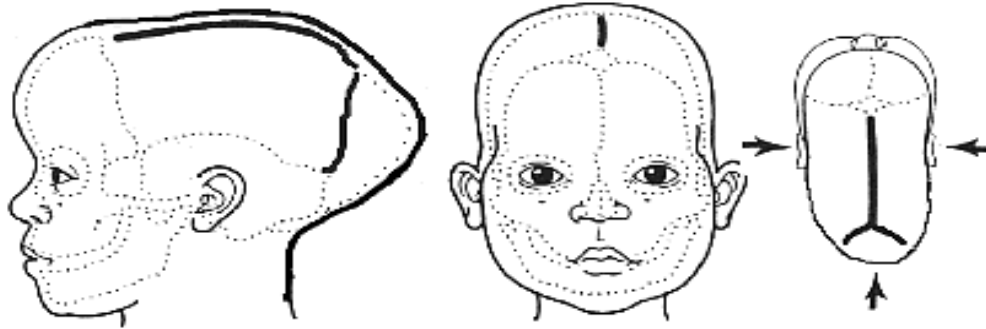


Ilustración 5 Dolicocefalia (23).

### 3.1.5 Paladar profundo.

Algunos autores en las décadas pasadas estimaron la prevalencia del paladar profundo entre el 15 y 40% de los casos. Autores contemporáneos han reportado la presencia de paladar profundo en todos los pacientes con SMF (24).

Otra característica del paladar es que puede llegar a presentarse fisura del paladar o la presencia de úvula bífida (24).



Ilustración 6 Paladar profundo (25).



---

### 3.1.6 Alteraciones dentales.

La alteración dental más común en el SMF es la mal oclusión a causa del apiñamiento dental, con la característica particular que la longitud coronocervical es mayor que en los individuos normales, así como la reducción de la longitud mesio-distal (26).

### 3.2 Cardiovasculares.

En décadas anteriores la esperanza de vida de los pacientes con SMF era aproximadamente alrededor de los 32 años de edad, debido a las complicaciones cardiovasculares que presentan, principalmente aneurisma de la aorta, prolapso de la válvula mitral, dilatación aórtica, regurgitación aórtica y disección de la aorta (27).

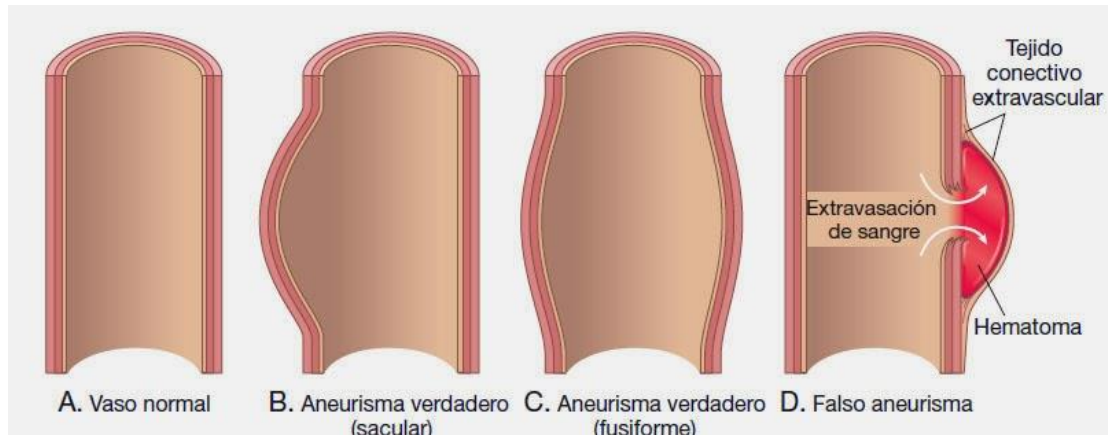
En la actualidad la esperanza de vida ha incrementado gracias a las acciones profilácticas y el aumento de la tasa de supervivencia de cirugía cardiovascular (27).

#### 3.2.1 Aneurisma de la aorta.

Proviene del (griego *aneurynein*, dilatar), dilatación permanente anormal de un vaso sanguíneo que resulta de la debilitación y estrechez localizada de la pared vascular. Las causas más frecuentes son, arteriosclerosis, sífilis, puede ser traumática o congénita (28). El aneurisma de la aorta es ocasionado por la necrosis quística de los vasos sanguíneos que causa dilatación progresiva y difusa de la aorta ascendente. El aneurisma ocasiona regurgitación aórtica y falla congestiva cardiaca, puede llevar a la ruptura o disección del vaso. Todas estas afecciones constituyen las principales causas de muerte de dichos pacientes. Además se pueden llegar a presentar aneurisma de la arteria pulmonar en el 40% de los pacientes (29,30). La disección aórtica es más frecuente debido a la generación de flujos turbulentos ocasionados por la vasodilatación en un zona específica de la



arteria, aunado al hecho de que los pacientes con SMF tiene una inadecuada formación de fibrilina, lo que ocasiona una incapacidad de resistir las agresiones del flujo sanguíneo, lo que conlleva a una disección de dicha arteria (30).



### 3.2.2 Prolapso de la válvula mitral.

Esto se debe a la falla en las contracciones de los músculos papilares y el endurecimiento de las cuerdas tendinosas, provocando regurgitación de la sangre, hipertrofia del ventrículo afectado, congestión cardiaca, dando como resultado una acropaquia. En pacientes con SMS podemos observar esta patología cardiovascular por medio de la ecocardiografía, presentándose en el 68% de los casos reportados. Se puede diagnosticar desde la infancia temprana y llegar a ocasionar disritmia ventricular maligna en la infancia. El estudio mencionado nos ayuda en un 80-95% de exactitud para diagnosticar problemas valvulares. Ya que por medio de la exploración física (auscultación) solo se puede llegar a detectar un tercio de la patología verdadera (32,33).

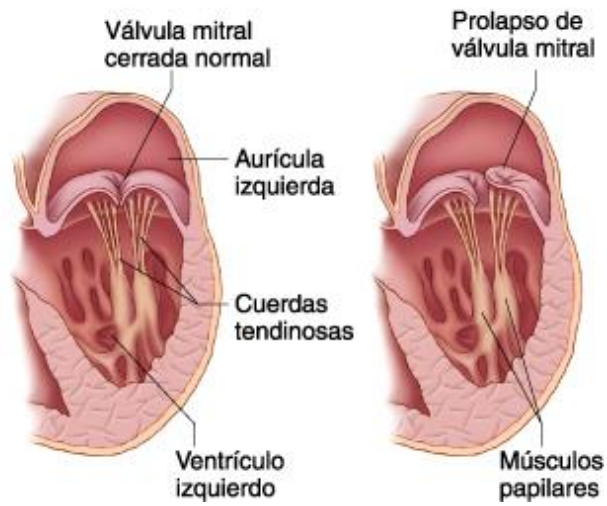


Ilustración 8 Prolapso de la válvula mitra (PLVM) (34).

### 3.2.3 Aumento del diámetro de la raíz aórtica.

El diámetro normal de la raíz aórtica es de aproximadamente 38mm, pero se puede ver incrementado hasta 55mm, en pacientes con SMF, lo que ocasiona prolapso de la válvula mitral (PVM) y la dilatación del atrio izquierdo así como regurgitación aórtica en el 25% de los pacientes además de disección de la aorta (35). Los dos sistemas de clasificación más usados para las disecciones de la aorta son el de DeBakey (tipos I,II,IIIa y IIIB) y Stanford (tipo A y B) (36).

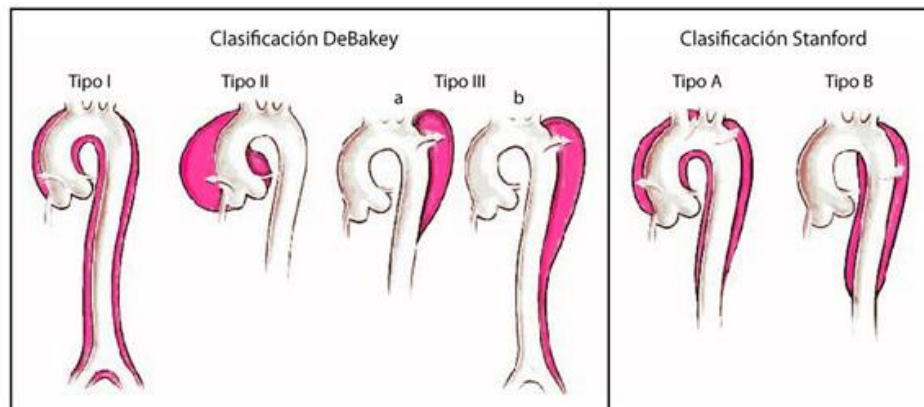


Figura 2. Clasificación de DeBakey y de Stanford de la disección aórtica (reproducido con autorización de: Kouchoukos, Dougenis. Medical Progress: Surgery of the Thoracic Aorta. N Eng J Med 1997; 336: 1876 – 1888, todos los derechos reservados).

Ilustración 9 Disección aórtica (37).



Otras afectaciones que llegan a presentar estos pacientes son:

- ✓ Prolapso agudo de la válvula aórtica
- ✓ Válvula aórtica bicúspide
- ✓ Aneurisma de la aorta descendente
- ✓ Trombosis venosa renal
- ✓ Aneurisma de la aorta abdominal <sup>(38)</sup>.

Cabe mencionar que los pacientes con patologías valvulares, tienen un mayor riesgo de incidencia de endocarditis bacteriana. Los pacientes con SMF no son la excepción de presentar esta complicación. Durante el embarazo en especial en el último trimestre y las primeras semanas después del nacimiento existe mayor riesgo de complicaciones cardíacas severas, cuando se presenta dilatación de la raíz aórtica mayor a 40mm. Esto es respaldado por publicaciones hechas por DeSanctis y cols. <sup>(39)</sup>.

### **3.3 Oftalmológicas.**

#### **3.3.1 Ectopia lentis.**

Es el desprendimiento del cristalino como resultado de un ligamento suspensor laxo. Se encuentra del 50-80% en los pacientes con SMF de manera bilateral y simétrica. Se detecta al nacimiento pero se observa entre los 10 y 14 días de edad. Con una progresión de la infancia temprana al inicio de la pubertad. En el 75% de los casos el desplazamiento es hacia arriba donde las fibras zonulares permanecen intactas permitiendo el acomodo normal. El desplazamiento hacia el interior ocasiona glaucoma (comúnmente debido a la extirpación quirúrgica) la subluxación de los lentes causa un temblor anormal en el iris (iridodonesis) cuando los lentes se acomodan <sup>(40)</sup>.



Ilustración 10 *Ectopia lentis* (41).

### 3.3.2 Córnea anormalmente aplanada.

El incremento del diámetro corneal da una apariencia de megalocórnea, donde el radio de la curvatura puede observarse en la queratometría que muestra el aplanamiento de la córnea. El grado de reducción de la curvatura se correlaciona con la presencia de ectopia lentis (42).

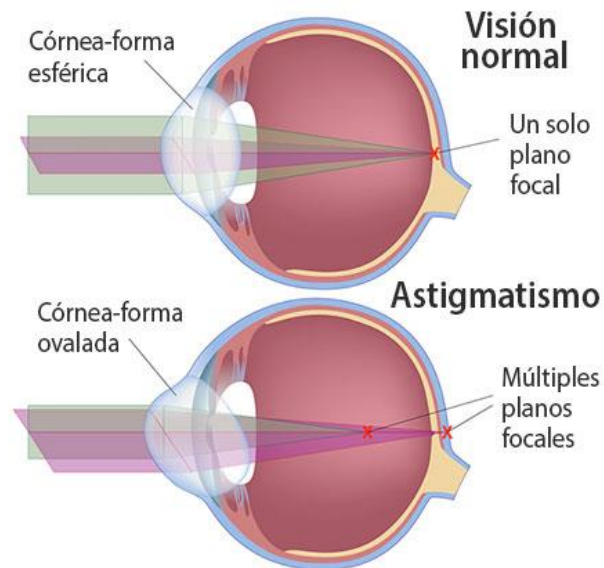


Ilustración 11 Córnea aplanada (43).



### 3.3.3 Hipoplasia del iris

La hipo pigmentación de la placa epitelial posterior del iris permite la tras iluminación en un 10 %. Existe dificultad para la dilatación de la pupila, ocasionada por la hipoplasia de los músculos ciliares <sup>(44)</sup>.

### 3.3.4 Alteraciones morfológicas del glóbulo ocular

El crecimiento axial sobre los 25mm produce miopía, sobre todo en las primeras dos décadas de la vida, el crecimiento del glóbulo ocular contribuye al adelgazamiento del corioide, micropaquia (trastorno visual en lo que los objetos se ven más pequeños de lo aparente) y esclerótica azul <sup>(44)</sup>.

La causa más frecuente de pérdida de la visión es la ambliopía por la refracción retardada o la inadecuada corrección de la miopía; la pérdida de la visión suele ser reversible. Más del 80% de los pacientes tiene visión normal a pesar de la dislocación de los lentes aunque aún no está clara la frecuencia de glaucoma o cataratas en los pacientes que padecen SMF <sup>(44)</sup>.

## 3.4. Pulmonares.

### 3.4.1 Neumotórax espontáneo.

Del griego (*pneuma*, aire y *thorax*, tórax.) este término literalmente significa aire en el pecho, el termino se utiliza para indicar la presencia de aire en la cavidad pleural, puede ser accidental, traumático y artificial, provocado o terapéutico.<sup>(45)</sup> Debido al defecto en el tejido conectivo, el hábito estatural alto y la frecuencia de las deformidades de la caja torácica incrementa el riesgo de presentar neumotórax espontaneo, aunque su frecuencia es baja en un 4.4% de los casos, la recurrencia es mayor cuando existe una lesión subyacente, como es el caso de las bullas apicales. Las infecciones pulmonares y los cambios de tipo enfisematoso ocurren con mayor frecuencia. La capacidad vital pulmonar se reduce considerablemente en

todos los pacientes con SMF, inclusive los que no presentan deformaciones torácicas, lo que añade un riesgo significativo durante la anestesia <sup>(46)</sup>.

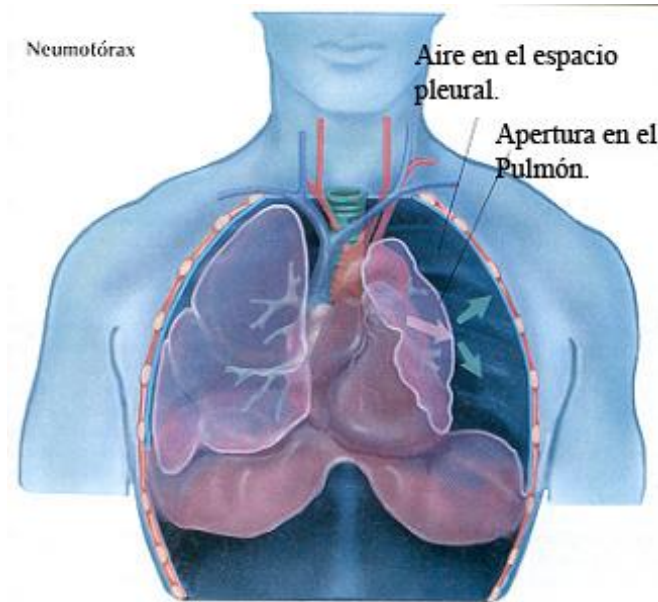


Ilustración 12 Neumotórax <sup>(47)</sup>.

### 3.5 Músculo esqueléticas.

#### 3.5.1 Aracnodactilia.

Proviene del griego *aráchne*, araña y *dáktylos*, dedo.; es una longitud exagerada de los dedos de la mano y pie, con delgadez de los huesos <sup>(48)</sup>.

Este signo en el SMF puede ser diagnosticado por medio del signo de Gowers (con protrusión del pulgar en oposición forzada, más allá del borde cubital con el puño cerrado), el signo Walker-Murdoch (que se hace evidente al sobreponer los dedos pulgar y meñique en más de 1-2 cm, en prensión proximal de la muñeca proximal a nivel de la apófisis estiloides radial con la otra mano) <sup>(49)</sup>.



Ilustración 13 Signo de Gowers (positivo) (50).



Ilustración 14 Aracnodactilia (51).



Ilustración 15 Signo de Walker-Murdoch (positivo) (52).



### 3.5.2 *Pectus carinatum*.

Del latín *pectus*, pecho o tórax y *carinatum*, tórax en quilla <sup>(53)</sup>. Es una deformidad protusiva de la pared anterior del tórax que incluye el esternón y las costillas adyacentes. Esta malformación se presenta en pacientes con SMF y tiene una predilección por el sexo femenino.



Ilustración 16 *Pectus carinatum* <sup>(54)</sup>.

### 3.5.3 *Pectus excavatum*.

Del latín *pectus*, pecho o tórax y *excavatum*, tórax en embudo. Es una anomalía congénita que puede ser leve o grave y generalmente se desarrolla durante el embarazo. Es causada por un crecimiento excesivo del tejido conectivo que une las costillas al esternón, lo cual ocasiona una malformación hacia el interior de este último. Si se presenta de manera grave puede afectar el corazón y los pulmones, dificultando la actividad física. En el SMF se presenta en menor incidencia que el *pectus carinatum* <sup>(55)</sup>.





Ilustración 17 *Pectus excavatum* (56).

### 3.5.4 Escoliosis.

Del griego. (*skolios*, tortuoso), desviación lateral del raquis, se expresa precisando la localización de la convexidad, derecha o izquierda (57). Es causada por la elasticidad anormal de los ligamentos de la columna y el rápido crecimiento de los pacientes con SMF, puede afectar cualquier parte de la columna, el 50% de los pacientes con dicho síndrome desarrolla esta afección, pero un tercio de ellos necesitará tratamiento. En pacientes niños y adolescentes que presentan SMF deben ser monitoreados anualmente ya que la progresión de la escoliosis depende del crecimiento del individuo y el tamaño de la curva. Esta se medirá en grados y progresará de acuerdo al ángulo que presente.

- ✓ Una curva pequeña ( $20^\circ$ ) en un adolescente tiene baja probabilidad de progresión.
- ✓ Una curva moderada ( $20-40^\circ$ ) tiene mayor tendencia a progresión en niños y adolescentes.

- ✓ Una curvatura mayor (superior a  $40^\circ$ ) progresará tanto en niños como en adolescentes <sup>(58)</sup>.

### Signos de la escoliosis



Ilustración 18 Escoliosis <sup>(59)</sup>.

### 3.5.5 Arcos pedios elevados (pie plano).

Los pies de los individuos con SMF suelen ser grandes y alargados, en la mayoría de los casos el arco plantar es inferior, provocando el llamado pie plano. No requiere tratamiento quirúrgico, solo se indica el uso de plantillas ortopédicas, taloneras ortopédicas o cuñas <sup>(60)</sup>.

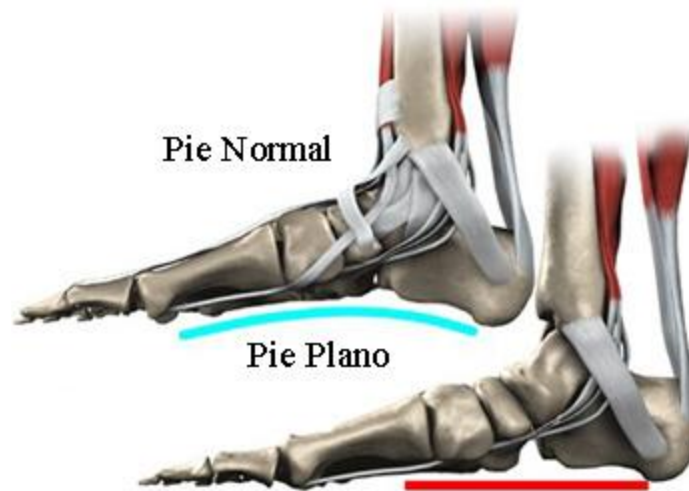


Ilustración 19 Pie plano (60).

### 3.5.6 Protrusión acetabular.

Ésta sucede a causa de un defecto en la duramadre, ya que no es capaz de contener la presión del líquido espinal. Se produce de manera frecuente en la zona lumbar de la columna y en segunda instancia en la zona sacra. Los síntomas producidos son dolor dorsal y parestesias de los miembros inferiores. Esta alteración puede ser detectada por medio de TC o RM ya que puede ser común en otras patologías (61).

### 3.5.7 Ectasia ductal.

Se trata de un ensanchamiento del saco dural y del canal espinal, a veces con afectación de las raíces nerviosas, con una prevalencia en el SMF del 65-92% de los casos (61). Los síntomas presentados son: lumbalgia, cefalea, debilidad, disminución de la sensibilidad y ocasionalmente dolor rectal y púbico. Se agrava en posición supina mejorando al acostarse. Su gravedad aumenta con la edad, siendo severa en el 20% de los pacientes (62).

### 3.5.8 Hiper movilidad articular

Se refiere a un aumento exagerado en el movimiento de las articulaciones, se trata de un trastorno genético, tiene mayor incidencia en mujeres. Esta anomalía puede ser diagnosticada a base de criterios de hiper movilidad articular, que tienen como fin establecer un diagnóstico del SMF, descartando otras patologías que se le asemejan (63).

#### Criterios de Beighton

- 1.- Hiper-extensión de los codos de más de 10°.
- 2.- Tocar en forma pasiva, el antebrazo con el pulgar, teniendo la muñeca en flexión.
- 3.- Extensión pasiva de los dedos o extensión del dedo meñique a más de 90°.
- 4.- Hiper-extensión de las rodillas de 10° o más.
- 5.- Tocar el suelo con las palmas de las manos al agacharse sin doblar las rodillas, actualmente o en el pasado.



Ilustración 20 Hiperlaxitud articular (64).

### 3.5.9 Dolicoestenomelia.

Proviene del griego dolikhós = alargado, stenosis= estrecho y melos= miembro (65). Es una deformación congénita de las cuatro extremidades (manos y piernas), caracterizada por el alargamiento y adelgazamiento de los huesos más largos del cuerpo, en relación con el torso, dando como resultado un aspecto delgado y estirado, esta alteración es común en pacientes con SMF (66).



Ilustración 21 Dolicoestenomegalia <sup>(67)</sup>.

### 3.6 Otras afectaciones.

#### 3.6.1 Estrías atróficas.

La relación con el tejido conectivo lleva al incremento de la frecuencia de estrías por distensión en el 24% de los casos que se incrementan durante la pubertad y se ubican principalmente en los hombros, región lumbar y las piernas. Las estrías por gravidez (embarazo) pueden ser disimuladas en mujeres con SMF <sup>(68)</sup>.



Ilustración 22 Estrías atróficas (69).

### 3.6.2 Hernia inguinal.

Del latín, (*hernia*, ruptura) es la protrusión de un órgano o de un parte del mismo a través de la pared de la cavidad que lo contiene. Hernia del intestino o epiplón o de ambos en el conducto inguinal. Cubierta por una prolongación del epiplón o saco hernario (70). Ocurre en el 22% de los casos y recurre después de terapia quirúrgica estándar. Las hernias en otras estructuras son comunes, incluida la hernia paraesofágica en los recién nacidos (71).

En menor frecuencia podemos encontrar:

- ✓ Síndrome nefrótico.
- ✓ Riñón esponjoso medular.
- ✓ Hipogonadismo primario.
- ✓ Síntomas miopáticos.
- ✓ Apnea del sueño.
- ✓ Disminución de tejido adiposo subcutáneo.
- ✓ Anomalías del tracto biliar.
- ✓ Alopecia.



#### 4 ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO PARA EL MANEJO ESTOMATOLÓGICO.

La atención de los pacientes con SMF requiere de un equipo multidisciplinario, en el que intervengan Genetistas, Cardiólogos, Pediatras, Ortopedistas, Oftalmólogos, Cirujanos Cardiovasculares y además de recibir una atención dental por medio del Cirujano Dentista.

La atención primaria inicia en estos pacientes con una valoración genética ya que es una enfermedad con herencia autosómica dominante y las parejas con un cónyuge afectado tienen una posibilidad de transmisión del 50%. Estas parejas deben someterse a un consejo genético, puede realizarse reproducción asistida con diagnóstico genético preimplantacional, previo a la transferencia fetal uterina. Además se puede realizar diagnóstico prenatal, con biopsia coriónica en las primeras semanas de gestación (10-12) o amniocentesis en la semana 16, donde se puede detectar afectación fetal, siempre y cuando se haya detectado la mutación que produce la afectación familiar <sup>(72)</sup>.

Por otro lado debemos tener en cuenta la prevención de las complicaciones de estos pacientes. Se requiere evaluación anual ortopédica, cardiovascular y oftalmológica para detectar la aparición de lesiones, la evolución de ellas cuando están presentes, interviniendo oportunamente cuando lo requieran, además de realizar una vigilancia pediátrica en cuanto a los parámetros de desarrollo y crecimiento.

En pacientes con SMF podemos establecer algunas guías de seguimiento para su manejo multidisciplinario los cuales constarán de:

- ✓ Ecocardiograma anual y semestral en pacientes con diámetros aórticos mayores de 4.5 cm o con rápida velocidad de crecimiento, principalmente en jóvenes menores de 20 años. En cuanto a los



pacientes adultos en diámetros repetidamente normales se puede realizar cada 2-3 años (73).

- ✓ *Restricción de deportes violentos o de competición* (artes marciales, boxeo) y de aquellas actividades que ocasionen incrementos paroxísticos de la presión intratorácica, como es el levantamiento de pesas, ya que puede ocasionar elevación acelerada de la presión arterial, lo que llevaría a una rotura de la aorta. Se recomienda llevar acabo ejercicio moderado o deportes de bajo riesgo como ciclismo, marcha, natación, pesca, golf (74,75).
- ✓ *Tratamiento de las complicaciones cardiovasculares.* Este es en su mayoría de carácter quirúrgico. En insuficiencia mitral principalmente en niños se puede optar por una reparación valvular que se determina de acuerdo a los criterios generales para este tipo de lesión, tales como síntomas y dilatación ventricular o disfunción sistólica. En caso de que presente compromiso aórtico, ya sea dilatación, insuficiencia con disfunción del ventrículo izquierdo, disección o ruptura, se realiza un reemplazo de la válvula aórtica y aorta descendente con tubo valvulado y reimplante de coronarias. En los últimos años se han introducido operaciones que reemplazan la raíz aórtica y aorta descendente preservando la válvula cuando está aún no se ha deteriorado, esta técnica ha demostrado un menor riesgo de hemorragia y tromboembolismo en el postoperatorio. Pero no debemos descartar la patología en la formación de fibrilina ya que debido a esta, con el tiempo en los pacientes con SMF puede aparecer una lesión valvular que posteriormente llevara al reemplazo de la válvula mitral (75). El seguimiento cardiovascular de los pacientes con SMF se establece en el siguiente cuadro (cuadro 5).





**Cuadro 5. Seguimiento cardiovascular en el Síndrome de Marfan (76).**

Anamnesis, examen físico, ecocardiograma.

- Al inicio y a los 6 meses
- Posteriormente: cada año, si el ritmo de crecimiento es estable y sin complicaciones.

TC o RM

- Si hay dilatación o disección aórtica.
- Tras la cirugía, antes del alta, a los 6 meses y luego anualmente.

La evaluación será más frecuente a medida que la raíz aórtica se acerque a 45mm o si se registra una tasa de crecimiento acelerada (>5mm/año).

- ✓ En pacientes con disección de la aorta tipo B ( aorta descendente) se recomienda cirugía si existe dolor intratable, isquemia de órganos o miembros inferiores, en diámetro de la aorta mayor a 5.5 cm o de rápido avance (77). los criterios de cirugía de la aorta se establecen en el siguiente cuadro (cuadro 6).

**Cuadro 6. Criterios para cirugía electiva de la aorta proximal en adultos con SMF (78).**

Recomendaciones clase I:

Diámetro externo de la aorta proximal  $\geq 50$ mm

<50mm con alguno de los siguientes factores de riesgo:

- Antecedente familiar de disección o de rotura aórtica.
- Rápida progresión del diámetro aórtico (>5mm/año)
- Insuficiencia aórtica significativa (moderada o mayor)

Recomendaciones clase II

En mujeres con SMF que deseen el embarazo parece razonable reemplazo de la raíz y aorta ascendente cuando el diámetro >40mm

Se recomendará cirugía aórtica cuando el cociente del área máxima aórtica proximal (en cm<sup>2</sup>) dividido por la estatura en metros sea superior a 10, ya que los pacientes más bajos y el 15% de los pacientes con SMF tienen disección aórtica con diámetros <50mm.



- ✓ Brindar apoyo psicológico para el paciente y sus familiares. En la adolescencia, se debe apoyar con educación respecto al estilo de vida, limitaciones físicas y ocupacionales, sexualidad, reproducción y riesgos genéticos (79).
- ✓ Tratamiento farmacológico, tiene como finalidad disminuir la rigidez de la pared y la progresión de la dilatación aórtica y de este modo demorar la intervención quirúrgica además de reducir el riesgo de disección cuando ya ha comenzado la progresión de esta patología. Los fármacos utilizados inicialmente tienden a reducir la fuerza contráctil sobre la pared aórtica debilitada, mientras que las estrategias más recientes dirigen a restaurar la estructura celular normal antes de que aparezcan manifestaciones clínicas de la enfermedad. Principalmente se emplean tres grupos farmacológicos para este tipo de pacientes (80).
- Betabloqueadores: Estos evitan la aparición de la raíz aórtica ó detienen su progresión cuando ya comenzó, para lograr una menor incidencia de disección en estos pacientes. Su empleo se fundamenta en las propiedades de reducción del estrés de la pared aórtica, debido a la disminución de la contractibilidad de la fuerza cardiaca, de la presión arterial y de la rigidez aórtica (80,81). Diversos estudios muestran que el uso de propranolol en una muestra de 70 pacientes que se sometieron al uso de este fármaco, demostró una baja en la tasa de dilatación aórtica y menor riesgo de complicaciones. Otro estudio posterior demostró que la terapia con metoprolol y atenolol reducía significativamente el promedio de la presión arterial y la rigidez aórtica en pacientes con SMF. En la actualidad, la indicación precoz de betabloqueadores se debe de considerar en todos los pacientes con SMF, incluso aquellos con diámetros aórticos menores a 4cm, a menos de que exista contraindicación absoluta para su uso (81).



- *Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)*. Sus mecanismos de acción son múltiples e incluyen inhibición de la conversión de angiotensina I en angiotensina II. Inhibición de la hidrólisis de la kinina, disminución de la expresión del factor de crecimiento transformador  $\beta$  (TGF-  $\beta$ ), mediador que contribuye a la activación de metaloproteinasa y degeneración de la capa media de la pared de la aorta. Estos fármacos tienen acción tanto a nivel de la capa media como a nivel endotelial, debido a que la angiotensina II es un determinante principal de la estructura vascular. Se conoce que los IECA reducen la rigidez aortica. Estudios demostraron que el uso de estos fármacos conlleva a una menor incidencia de dilatación de la raíz aortica. *Ahimatos* publicó un estudio de intervención del uso de betabloqueadores en conjunto con perindropil, ya que mejoraba la distensibilidad arterial y el incremento de dimensiones de la aorta, además de presentar una reducción en la concentración de TGF-  $\beta$  (82).
- *Inhibidores del receptor AT-1 de la angiotensina II*. Investigaciones demostraron un aumento de TGF- $\beta$  debido a la deficiencia de Fibrilina-1, dicho aumento se relaciona directamente con la debilidad de la pared de la aorta y con ello la aparición de disección aórtica. Este hallazgo conlleva a la suposición de que un bloqueador de los receptores de la angiotensina ayuda en la prevención de problemas cardiovasculares en pacientes con SMF. La administración de lorasatán un antagonista del receptor AT-1 de angiotensina, previno la aparición de aneurisma aórtico en ratones afectados con el SMF (82).
- ✓ *Evaluación oftalmológica anual*. Evaluación en niños con corrección de la refracción precoz para evitar la ambliopía. Indicación de extracción del cristalino en caso de opacificación con disminución de la agudeza visual, anisometropía, error de refracción sin posibilidad de



corrección quirúrgica, luxación completa o inducción de glaucoma o uveítis (83).

- ✓ Las manifestaciones esqueléticas deben de tratarse según la práctica habitual. La escoliosis debe tratarse de forma quirúrgica cuando la curvatura excede los 40 grados. La artropatía asociada a hiperlaxitud puede requerir corrección quirúrgica (83).
- ✓ En pacientes con hallazgos incompletos que no cumpla con todos los criterios para diagnóstico, se requiere reevaluación anual, debido al carácter progresivo de esta enfermedad (83).

#### 4.1 Manejo Odontológico

El conocer las características clínicas del SMF, las complicaciones cardiovasculares que pueden llegar a presentar y el uso de fármacos que ellos utilizan, nos ayudara en la elaboración de estrategias de trabajo para abordar a este tipo de pacientes, como si se tratara de un individuo sano. En estos pacientes como en todos los demás es importante que acudan con regularidad al odontólogo y tengan una excelente higiene bucal. Nunca deben tomar antibióticos sin que previamente se haya considerado la posibilidad diagnóstica de endocarditis y se haya valorado la obtención de hemocultivos. Las recomendaciones de la profilaxis antimicrobiana de acuerdo a la Sociedad Americana de Cardiología (AHA) en abril del 2007 y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2009 sólo recomiendan administrar profilaxis antimicrobiana a pacientes con cardiopatías de alto riesgo (cuadro 7), como son las prótesis valvulares, endocarditis previa y cardiopatías congénitas (84).



Cuadro 7. Situaciones asociadas con alto riesgo de endocarditis en las que se recomienda profilaxis antimicrobiana en procedimientos dentales <sup>(85)</sup>.

Pacientes con riesgo de infección local o sistémica.
Artropatías inflamatorias. Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico.
Inmunosupresión por enfermedad, por fármacos, trasplantes o radioterapia.
Diabetes mellitus I
Protocolos de endocarditis infecciosa por endocarditis previa, prótesis valvulares, cardiopatías congénitas, derivaciones quirúrgicas, valvulopatías adquiridas, cardiomiopatía hipertrófica, prolapso mitral, soplos sostenidos y Síndrome de Marfan.
Protocolos de prótesis osteoarticular: menos de 2 años tras implantación y haber sufrido una infección previa a la prótesis.
Desnutrición
Hemofilia
Injertos
Insuficiencia renal o hepática no controlada, esplenectomizados.



Dentro de los procedimientos dentales en los cuales se considera el uso de profilaxis antimicrobiana, solo están incluidos aquellos tratamientos donde hagamos la manipulación de tejido gingival o de la zona periapical de los dientes o la perforación de la mucosa bucal tales como: (86).

- + Anestesia local intraligamentaria.
- + Tratamiento de conductos.
- + Curetaje (abierto o cerrado).
- + Sondeo periodontal.
- + Extracciones.
- + Injertos.
- + Reimplantes dentales.
- + Cirugías de tercer molar.
- + Cirugía periapical, periodontal y ósea.
- + Implantes.
- + Biopsias.
- + Manipulaciones protésicas subgingivales: preparación, cementación (excesos), colocación de restauraciones.
- + Citas prolongadas.

Estos tratamientos tienen riesgo de provocar infección aún en pacientes sanos. Esta probabilidad estará siempre presente en aquellos pacientes con riesgo de infección local y/o general, como son los pacientes trasplantados, con injertos, inmunodeprimidos, desnutridos o con patología asociada no controlada (87). Para minimizar el riesgo de infección se recomienda pedir al paciente que enjuague su boca con clorhexidina al 0.12%, dos o tres veces al día desde un día antes de la intervención, posteriormente seguirá usando el antiséptico 48 horas después (87).



Por otro lado los procedimientos no invasivos como:

- ✚ Aplicación de flúor.
- ✚ Selladores, de fosetas y fisuras.
- ✚ Preparaciones protésicas que no ocasionen sangrado.
- ✚ Retiro de puntos de sutura.
- ✚ Toma de impresiones.
- ✚ Toma de radiografías.
- ✚ Anestesia local infiltrativa.
- ✚ Anestesia con técnica regional.

Estos procedimientos no representan un riesgo de infección en pacientes sanos o en pacientes con predisposición a riesgo de infección, por lo tanto NO requieren de profilaxis antimicrobiana. En el siguiente cuadro (cuadro 8) se muestra un esquema de fármacos recomendados por la AHA, para realizar profilaxis antimicrobiana en tratamientos dentales <sup>(87)</sup>.

Cuadro 8. Régimen profiláctico para procedimientos dentales. Recomendación de la AHA <sup>(87)</sup>.

Agente	Vía de administración	Dosis en Adultos	Dosis en Niños	En caso de alergia	
Amoxicilina	Vía enteral (Oral)	2g 1hr antes (dosis única)	50 mg/kg 1hr antes (dosis única)	Cefalexina 2g Clindamicina 600mg Azitromicina o Claritromicina 500 mg	Cefalexina IM o IV 50mg/kg Clindamicina (oral) 20mg/kg Azitromicina o Claritromicina 15mg/kg
Ampicilina	Vía parenteral	2g IV o IM 30 min antes (dosis única)	50 mg/kg IM o IV 30min antes (dosis única)	Cefazolin 1g IM o IV Ceftriaxona o Clindamicina 600mg IM o IV	Cefazolin 50mg/kg IM o IV Ceftriaxona o Clindamicina 20mg/kg IM o IV



Debemos conocer el uso de fármacos que tiene estos pacientes para conocer las reacciones adversas a medicamentos (RAM), la cual es una respuesta nociva, no intencional, que se observa y está asociada al uso de medicamentos con principios activos en las dosis recomendadas para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad. Esta definición excluye respuestas anormales a medicamentos cuando se detecta que hubo una sobredosis, abuso del medicamento, error en la prescripción, un deficiente seguimiento en las instrucciones proporcionadas al paciente o cuando no se presenta la respuesta terapéutica esperada, sin que se detecte una razón que lo justifique <sup>(88)</sup>. Los síntomas más frecuentes con los que se asocia el diagnóstico de las RAM <sup>(89)</sup>. Incluyen:

- + Náusea.
- + Diarrea y vómitos de severidad variada.
- + Pérdida de apetito.
- + Erupción cutánea (rash).
- + Dermatitis exfoliativa.
- + Eczema.
- + Debilidad.
- + Sudores.
- + Pérdida de apetito.
- + Úlceras.
- + Sangrado y anemia.
- + Confusión y otros síntomas neurológicos.

Para el Odontólogo es importante poder diferenciar los efectos adversos producidos por los medicamentos prescritos por medio de la consulta dental. En el siguiente cuadro (cuadro 9) se muestran los fármacos consumidos por los pacientes con SMF y sus reacciones adversas.





Cuadro 9: RAM en pacientes con SMF <sup>(90)</sup>.

Fármaco	Manifestaciones sistémicas y bucales.
<b>Betabloqueadores.</b> Usar siempre en SMF, salvo en casos de intolerancia.	Disfunción sexual, broncoespasmo, delirios y alucinaciones, depresión, hipo salivación, diátesis hemorrágica
<b>Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).</b> Asociados a betabloqueante cuando se necesite medicación adicional para controlar la presión arterial, especialmente en aquellos con disección crónica.	Tos, Angioedema, síndrome nefrótico, hipo salivación, úlceras aftosas, pénfigo bulboso, penfigoide y lesiones reversibles que semejan penfigoide, edema angioneurótico, hipogeusia (disminución del sabor), disgeusia o cacogeusia (alteración o mal sabor) sabor metálico, dulce o salado, ageusia (falta de sabor)
<b>Inhibidores del receptor AT-1 de la angiotensina II. Bloqueo AT1.</b> (lorsatán) asociado a betabloqueo, en ensayos pequeños no aleatorios, mayor eficacia en retrasar el ritmo de crecimiento aórtico. Bloqueo AT2, asociado a betabloqueo; uso alternativo de IECA cuando se necesite medicación adicional para el control de presión arterial.	Xerostomía o resequedad de la boca
<b>Antagonistas de calcio.</b> Verapamilo: fármaco de segunda línea en pacientes que no toleran el betabloqueo.	Nifedipino (hiperplasia gingival), hipogeusia (diltiazem), disgeusia, cacogeusia, hipotensión ortostática.



Existe una relación cercana entre los procedimientos dentales y la Endocarditis infecciosa, por ende existe un hecho de estimación del riesgo dependiendo de la condición cardiaca de acuerdo a Van derMeer y Cols. Donde este autor no relaciona directamente que algún tratamiento dental conlleve a una Endocarditis Infecciosa (EI). En el siguiente cuadro (cuadro 9) se muestra la incidencia de casos de acuerdo a la condición cardiaca. En los pacientes con SMF los cuales presentan PDVM y al ser susceptibles a disección de la aorta que implicaría una intervención quirúrgica donde colocan prótesis valvulares o material protésico usado para la reparación de alguna válvula cardiaca tales como injertos de dacron, en base a esta incidencia se debe de tomar en cuenta para su manejo en el consultorio dental <sup>(91)</sup>.

Cuadro 9. Riesgo estimado de EI y procedimientos dentales según la condición cardiaca <sup>(92)</sup>.

Condición cardiaca	Riesgo de EI. por procedimiento dental
Prolapso de la válvula mitral	1 de cada 1.1 millones
Cardiopatías congénitas	1 de cada 475 000
Enfermedad reumática del corazón	1 de cada 142 000
Presencia de válvula protésica	1 de cada 114 000
Endocarditis infecciosa previa	1 de cada 95 000



El régimen de mandar profilaxis antimicrobiana en estos pacientes será de acuerdo a los tratamientos dentales a realizar, solo se prescribirá el uso de profilaxis cuando los tratamientos dentales, de acuerdo a los lineamientos publicados por la AHA en abril del 2007 abarquen:

- + Manipulación del tejido gingival.
- + Manipulación de la región periapical.
- + Perforación de la mucosa bucal.

Como cirujanos dentistas de práctica general debemos establecer una ruta clínica (cuadro 10) para abordar no solo a pacientes con SMF, debemos incluir tanto a pacientes sanos como aquellos que se encuentren comprometidos sistémicamente, para evitar cualquier complicación en el sillón dental por no contar con los conocimientos básicos de este tipo de pacientes <sup>(93)</sup>.

Cuadro 10. Ruta clínica <sup>(94)</sup>. (PPA) Personal Auxiliar Administración, (PAC) Personal Auxiliar de Clínica, (O) Odontólogo.

Cita previa	PAA	Información previa: hora/día
1. Ingreso-recepción	PAA	Apertura de HC-expediente 1) Toma de datos demográficos 2) Recepción de fotografías 3) Entrega de material educativo
2. Toma de datos iniciales	PAC	1) Última visita al odontólogo-motivo 2) Motivo de consulta(experiencias previas)
3. Anamnesis	PAC- O	1) Encuesta de salud(antecedentes personales y familiares) 2) Encuesta socio ambiental 3) Encuesta de alimentación



		4) Historia médica específica 5) Explicación a los padres
4. Examen radiográfico	PAC	✓ Panorámica ✓ Periapical ✓ Coronal ✓ Cefálico ✓ Otros
5. Examen físico general	O- PAC	1) Observación 2) Examen pondero-estatural 3) Signos vitales 4) Locomoción 5) Evaluación de simetría esquelética 6) Evaluación cardio-respiratoria 7) Evaluación dermatológica-piel 8) Manos
6. Examen extra bucal	O- PAC	1) Cuello 2) Cabeza 3) Cabello-ojos 4) Cara 5) Simetría facial 6) Desarrollo armonioso 7) Evaluación respiratoria 8) ATM 9) Función neuromuscular-mímica 10) Labios
7. Examen intrabucal	O-PAC	1) Selección de placa-muestra 2) Labios 3) Mucosa bucal de los carrillos, surco mucogingival 4) Faringe 5) Paladar 6) Piso de boca 7) Lengua 8) Periodonto 9) Dientes 10) Oclusión



8. Examen microbiológico		<ol style="list-style-type: none"><li>1) Visualización de PDB en microscopio</li><li>2) Prueba de sencivilidad gustativa al azúcar</li><li>3) Prueba de velocidad acidogénico acidúrica (VAA)</li><li>4) Prueba de Snyder</li><li>5) Recuento de Streptococos</li><li>6) Prueba de Gimber, resistencia al esmalte</li><li>7) Flujo salival.</li></ol>
--------------------------	--	---

La elección de anestésicos locales para los tratamientos requeridos en pacientes con SMF en el consultorio dental, debemos tener en consideración las interacciones medicamentosas que puedan llegar a presentar estos pacientes y en su caso en pacientes sanos que consuman algún tipo de fármaco.

- ✚ Las personas tratadas crónicamente por Betabloqueadores, pueden ser susceptibles a cardiotoxicidad por bupivacaína <sup>(95)</sup>.
- ✚ El uso de vasoconstrictores por sus propiedades simpaticomiméticas, producen un aumento de la capacidad cardiaca y de la fuerza contráctil del corazón, por lo cual no debe ser utilizado en tratamientos dentales en pacientes con SMF debido a que estos pacientes son propensos a presentar disección aórtica. Debemos tener cuidado en el uso de anestésicos con vasoconstrictor ya que podemos llegar a provocar una disección de dicha arteria lo que nos llevaría a un cuadro clínico complicado (cuadro 11).



Cuadro 11. Interacciones <sup>(96)</sup> .		
Medicamento	Fármaco de uso en odontología	Reacción.
Antagonistas de calcio	Rifampicina	Hipotensión Reduce el efecto hipotensor
Betabloqueadores	Vasoconstrictores adrenérgicos (epinefrina,levonordefrina)  Indometacina, AINE	Hipotensión-bradicardia  Se atenúa efecto antihipertensivo
IECA	Indometacina, Ácido acetilsalicílico, AINE	Disminuye el efecto antihipertensivo

El eje del tratamiento odontológico debe enfocarse en el manejo apropiado de la conducta del paciente durante el tratamiento así como la eliminación de los focos infecciosos para reducir la infección a distancia por los patógenos orales sobre todo en los pacientes que presentan una condición cardíaca subyacente, eliminación de los focos del dolor mediado por los neurotransmisores como son las hidrogenasas, el ATP, noradrenalina y prostaglandinas que alteran de forma directa la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y respiratoria. Por último la eliminación de la fiebre por infección dental ocasionada por mediadores químicos pirógenos como son las interleucinas, factor de necrosis tumoral, proteína alfa e interferón que



---

ocasionan vasodilatación y secreción de adrenalina, que en casos severos ocasiona deshidratación y desequilibrio hemodinámico que puede conducir a crisis convulsivas, por lo tanto es fundamental que el equipo odontológico conozca y practique los protocolos necesarios para brindar una atención primaria al presentarse estos eventos adversos. En el caso de los adolescentes es la falta de interés en el tratamiento odontológico por lo cual el abordaje está enfocado en la concientización de la necesidad de una salud bucal para mejorar la salud sistémica general, así como mantener medidas de higiene y prevención, siendo así el papel principal del odontólogo como promotor de la salud <sup>(97)</sup>.



---

## Conclusiones.

La nosología de Ghent juega un papel sumamente importante para establecer el diagnóstico de Síndrome de Marfan, ya que en algunos casos los pacientes no cumplen con el score sistémico para determinar dicha enfermedad lo que nos lleva a un diagnóstico erróneo.

El SMF se caracteriza por ser de carácter autosómico dominante en su mayoría, no debemos descartar el hecho que llegan a presentarse casos de novo que nos lleven a confundir con algunas otras entidades.

El abordaje multidisciplinario de estos pacientes será de suma importancia para establecer un estilo de vida armónico para estos pacientes.

Los estudios de laboratorio realizados de manera anual o semestral nos ayudaran a prevenir complicaciones en estos pacientes. Disminuyendo su tasa de mortalidad.

Determinar los tratamientos que podemos realizar en el consultorio particular en base a los lineamientos publicados por la AHA en el 2007. Saber administrar la profilaxis antimicrobiana a los pacientes indicados, así mismo nuestros conocimientos y habilidades operatorias nos llevará a determinar hasta dónde podemos abordar a estos pacientes en el consultorio dental o valorar su tratamiento a nivel hospitalario con un grupo multidisciplinario.

El tratamiento farmacológico ayudara a brindar un mayor tiempo de vida en estos pacientes, por lo tanto es nuestro deber como Odontólogos conocer la farmacodinamia de los medicamentos con que se indican a estos pacientes, para conocer si alguno de ellos interfieren en la consulta o en el plan de tratamiento.





---

en pacientes adolescentes y niños que presenten problemas cardiovasculares será de suma importancia el control de conducta en el sillón dental, con el fin de evitar complicaciones en la consulta.

Es necesario que el equipo multidisciplinario informe al paciente y a los padres de la necesidad de mantener una buena higiene bucal que propiciara una mejor condición en la salud sistémica.



## Referencias Bibliográficas.

1. Fernando Cabrera Bueno, Pastora Gallego García De Vinuesa, Arturo Evangelista Masip: ***Nuevos criterios diagnósticos en el síndrome de Marfan***: *Cardiocre*.2011; 46(3).85-88. consultado en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cardiocre-298-articulo-nuevos-criterios-diagnosticos-el-sindrome-90024916>
2. Rosario Sánchez Martínez: ***Enfermedad de Marfan: revisión clinicoterapéutica y guías de seguimiento***: *Semin Fund Esp Reumatol*.2011; 12(4):112-122. consultado en: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacin-espaola-reumatologa-274-articulo-enfermedad-marfan-revision-clinicoterapeutica-guias-90037866?referer=buscador>
3. Serrano Ricardo Giselle, Marcano Sanz Luis Enrique, Bacallao Carril Dayamí. ***Consideraciones cardiovasculares del Síndrome de Marfan en edades pediátricas***. *Rev Cubana Pediatr* [revista en la Internet]. 2012 Jun [citado 2015 Feb 18]; 84(2): 176-187. consultado en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng=es).
4. ilustracion1. [https://www.google.com.mx/search?q=antoine+marfan&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=LccFVYWMAo6xogSw9IKwCQ&sqj=2&ved=0CAYQ\\_AUoAQ#imgdii=\\_&imgsrc=MCg1za2Dz1bmOM%253A%3BoidXMFRzigQqYM%3Bhttp%253A%252F%252Fcienciahoje.uol.com.br%252Fbanco-de-imagens%252Fimg%252Fweb%252Fimages%252Fch-online%252Fcolunas%252Fcelulas%252F52289a.jpg%3Bhttp%253](https://www.google.com.mx/search?q=antoine+marfan&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=LccFVYWMAo6xogSw9IKwCQ&sqj=2&ved=0CAYQ_AUoAQ#imgdii=_&imgsrc=MCg1za2Dz1bmOM%253A%3BoidXMFRzigQqYM%3Bhttp%253A%252F%252Fcienciahoje.uol.com.br%252Fbanco-de-imagens%252Fimg%252Fweb%252Fimages%252Fch-online%252Fcolunas%252Fcelulas%252F52289a.jpg%3Bhttp%253)



A%252F%252Fcienciahoje.uol.com.br%252Fcolunas%252Fpor-dentro-das-celulas%252Fmaos-de-pianista%3B250%3B208 imagen de Marfan 11:54am,15-3-15

5. Gorlin Robert J,et al. Syndromes Affecting Bone:Other Skeletal Dysplasias . ***Syndormes of the Head and Neck***. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 327.
6. Vinay Kumar.et al. Enfermedades genéticas y pediátricas. ***Robbins patología humana***. 8ta edición. Elsevier. España. 2008. Pág. 237-238
7. Oliva N Pamela, Moreno A Regina, Toledo G M. Isabel, Montecinos O Andrea, Molina P Juan. ***Síndrome de Marfan***. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2006 Nov [citado 2015 Mar 10]; 134(11): 1455-1464. consultado en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872006001100014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006001100014&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006001100014>. (2006 rev med chile)
8. Información proporcionada por el departamento de archivo clínico del INP.
9. Cuadro creado por el autor
- 10.Fernando Cabrera Bueno, Pastora Gallego García De Vinuesa, Arturo Evangelista Masip: IBIDEM: *Cardiocore*.2011; 46(3).85-88. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cardiocore-298-articulo-nuevos-criterios-diagnosticos-el-sindrome-90024916>
- 11.Rozman C, Farreras VP.*Cardiología*. Medicina interna.17ª edición. Elsevier. España. 2012. Pág.380-397
- 12.Rosario Sánchez Martínez IBIDEM: *Semin Fund Esp Reumatol*.2011; 12(4):112-122. consultado en: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacin-esp-12>



[reumatologa-274-articulo-enfermedad-marfan-revision-clinicoterapeutica-guias-90037866?referer=buscador](#)

13. Serrano Ricardo Giselle, Marcano Sanz Luis Enrique, Bacallao Carril Dayamí. IBIDEM. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2012 Jun [citado 2015 Feb 18] ; 84(2): 176-187. Consultado en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng=es).
14. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. **Syndormes of the Head and Neck**. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 331.
15. Alberto Folch, et al. Diccionario enciclopédico Universidad de términos médicos. Interamericana. México DF. 1981. Pág.495
16. Ilustración2. [https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C&usg=\\_\\_MJqZNRZS-0DP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLqAw#tbm=isch&q=hipoplasia+del+maxilar+superior&imgdii=&imgcr=F83yxSwNDCTEIM%253A%3BgA77ZLON-UyEM%3Bhttp%253A%252F%252Fortodonciaanavella.com%252Fwp-content%252Fuploads%252F2012%252F12%252F9.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fortodonciaanavella.com%252Fcasos%252F%3B820%3B410](https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C&usg=__MJqZNRZS-0DP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLqAw#tbm=isch&q=hipoplasia+del+maxilar+superior&imgdii=&imgcr=F83yxSwNDCTEIM%253A%3BgA77ZLON-UyEM%3Bhttp%253A%252F%252Fortodonciaanavella.com%252Fwp-content%252Fuploads%252F2012%252F12%252F9.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fortodonciaanavella.com%252Fcasos%252F%3B820%3B410) hipoplasia 10:44am. 16-3-15
17. Alberto Folch, et al.OpCit. Interamericana. México DF. 1981. Pág.729
18. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. **Syndormes of the Head and Neck**. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 328.



19. Ilustracion3[https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C &usq= MJqZNRZS-0DP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLgAw#tbm=isch&q=prognatismo+mandibular&imgdii=WvKUNPptjXm40M%3A%3BD12EbMD\\_QQ4LwM%3BWvKUNPptjXm40M%3A&imgrc=WvKUNPptjXm40M%253A%3B15eB81W7b\\_xtIM%3Bhttp%253A%252F%252Foralimagen.com.co%252Fwp-content%252Fuploads%252F2012%252F04%252F812017\\_prognatismo1.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.oralimagen.com.co%252Fprognatismo%252F%3B450%3B288\\_prognatismo\\_10:47\\_16-3-15](https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C%20&usq=MJqZNRZS-0DP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLgAw#tbm=isch&q=prognatismo+mandibular&imgdii=WvKUNPptjXm40M%3A%3BD12EbMD_QQ4LwM%3BWvKUNPptjXm40M%3A&imgrc=WvKUNPptjXm40M%253A%3B15eB81W7b_xtIM%3Bhttp%253A%252F%252Foralimagen.com.co%252Fwp-content%252Fuploads%252F2012%252F04%252F812017_prognatismo1.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.oralimagen.com.co%252Fprognatismo%252F%3B450%3B288_prognatismo_10:47_16-3-15)
20. Gorlin Robert J, et al. **IBIDEM. *Syndormes of the Head and Neck.*** 4ta edición OXFORD. USA. 2001. pag 329.
21. Alberto Folch, et al. OpCit. Interamericana. México DF. 1981. Pág. 271
22. Gorlin Robert J, et al. **IBIDEM. *Syndormes of the Head and Neck.*** 4ta edición OXFORD. USA. 2001. pag 328
23. Ilustracion5. [https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C &usq= MJqZNRZS-0DP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLgAw#tbm=isch&q=dolicocefalico&revid=1735747450&imgdii=&imgrc=LeA346d3qGcUEM%253A%3BN9eoJ\\_veuA3dIM%3Bhttp%253A%252F%252Fwellpath.uniovi.es%252Fes%252Fcontenidos%252Fseminario%252Fpediatria-desactivado-](https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C%20&usq=MJqZNRZS-0DP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLgAw#tbm=isch&q=dolicocefalico&revid=1735747450&imgdii=&imgrc=LeA346d3qGcUEM%253A%3BN9eoJ_veuA3dIM%3Bhttp%253A%252F%252Fwellpath.uniovi.es%252Fes%252Fcontenidos%252Fseminario%252Fpediatria-desactivado-)



[temporalmente%252Fcasos%252Fhtml%252F050%252Ffotos%252F14441-9%252520Shprintzen-Goldberg.gif%3Bhttp%253A%252F%252Fwellpath.uniovi.es%252Fes%252Fcontenidos%252Fseminario%252Fpediatria-desactivado-temporalmente%252Fcasos%252Fhtml%252F050%252Fcoment.htm%3B416%3B176 dolicocefalia 10:53 am. 16-3-15](#)

24. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck***. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 328
25. Ilustracion6.[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-](https://www.google.com.mx/search?q=paladar+profundo&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=qimjdgFillWfaM%253A%253BgzbvIrqW-YUuBM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ffortodonciapbrenes.mx.tripod.com%25252Frespiracionoral4.html&source=iu&pf=m&fir=qimjdgFillWfaM%253A%252CgzbvIrqW-YUuBM%252C&usg=__glDU9VGWnlfBY4Tpr6BG26kOAE%3D&ved=0CCUQyjc&ei=6sMFVbemNJSNoQT_IILgDA#imgrc=qimjdgFillWfaM%253A%3BgzbvIrqW-YUuBM%3Bhttp%253A%252F%252Ffortodonciapbrenes.mx.tripod.com%252Fimagenes%252Frespiracionoral%252FImagen2.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Ffortodonciapbrenes.mx.tripod.com%252Frespiracionoral4.html%3B541%3B415 imagen paladar (11:41) 15-3-15</a></u></p><p>26. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. <b><i>Syndormes of the Head and Neck</i></b>. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 328</p><p>27. Oliva N Pamela, Moreno A Regina, Toledo G M. Isabel, Montecinos O Andrea, Molina P Juan. IBIDEM. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2006 Nov [citado 2015 Mar 10]; 134(11): 1455-1464. consultado en: <a href=)



- 98872006001100014&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006001100014>. (2006 rev med chile)
28. Alberto Folch, et al. IBIDEM. Interamericana. México DF. 1981. Pág.55
29. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck***. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 329
30. Fauci, et al. Cardiología. ***Harrison. principios de medicina interna***.17ª edición.vol II. –McGraw Hill.China.2008.pág.1475
31. Imagen7. [https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQAUoAQ#tbn=isch&tbs=rimg%3ACUhJgLefUoj-ljjxQ0otn3y0eTQ0e7QE8Ri5UMB97\\_15cl7zXmdTQay23w8FHPAdV yMqpfal3Si9eEtLeKgzRpJdZTCoSCfFDSi2ffLR5EU2hnixCDqPZKhI JNDR7tATxGLkR\\_1-U0NrgzWf0qEglQwH3v\\_1lyXvBG9sag7As90aioSCdeZ1NBrLbfDEcFkTSgNExv0KhIjwUc8B1XlyqkRRhE5Y7VAK5YqEgl9ojdKL14S0hGfdHgaNmV6ZSoSCd4qDNGkl1IMEZ6062OXykpB&q=aneurisma%20&imgdii=SEmAt59SiP7eUM%3A%3B8UNKLZ98tHmRaM%3BSEmA t59SiP7eUM%3A&imgrc=SEmAt59SiP7eUM%253A%3B3Wyd4Simk Bz5NM%3Bhttp%253A%252F%252F3.bp.blogspot.com%252F-kSI3nPzy5Bk%252FUfq14EHoYYI%252FAAAAAAAACIY%252Fjfnz QGnOnFQ%252Fs1600%252Fxcfb sdf.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fpatologiabunlp.blogspot.com%252F2013%252F08%252Faneurisma-cerebral\\_802.html%3B800%3B265\\_aneurisma\\_16/3/15\\_9:55\\_pm](https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQAUoAQ#tbn=isch&tbs=rimg%3ACUhJgLefUoj-ljjxQ0otn3y0eTQ0e7QE8Ri5UMB97_15cl7zXmdTQay23w8FHPAdV yMqpfal3Si9eEtLeKgzRpJdZTCoSCfFDSi2ffLR5EU2hnixCDqPZKhI JNDR7tATxGLkR_1-U0NrgzWf0qEglQwH3v_1lyXvBG9sag7As90aioSCdeZ1NBrLbfDEcFkTSgNExv0KhIjwUc8B1XlyqkRRhE5Y7VAK5YqEgl9ojdKL14S0hGfdHgaNmV6ZSoSCd4qDNGkl1IMEZ6062OXykpB&q=aneurisma%20&imgdii=SEmAt59SiP7eUM%3A%3B8UNKLZ98tHmRaM%3BSEmA t59SiP7eUM%3A&imgrc=SEmAt59SiP7eUM%253A%3B3Wyd4Simk Bz5NM%3Bhttp%253A%252F%252F3.bp.blogspot.com%252F-kSI3nPzy5Bk%252FUfq14EHoYYI%252FAAAAAAAACIY%252Fjfnz QGnOnFQ%252Fs1600%252Fxcfb sdf.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fpatologiabunlp.blogspot.com%252F2013%252F08%252Faneurisma-cerebral_802.html%3B800%3B265_aneurisma_16/3/15_9:55_pm)
32. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck***. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 329
33. Rozman C, Farreras VP. IBIDEM. Medicina interna.17ª edición. Elsevier. España. 2012. Pág.1882



34. Imagen8. [https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQ\\_AUoAQ#imgdii=&imgsrc=tSLpYcx\\_KDW5CM%253A%3BbRqv-FYQnJEJYM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.mdguidelines.com%252Fespanol%252Fimages%252Fillustrations%252Fmitral\\_v.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fpinstake.com%252Fla-v%2525C3%2525A1lvula-tric%2525C3%2525BAspide-la-v%2525C3%2525A1lvula-pulmonar-la-v%2525C3%2525A1lvula-mitral-la%252F%3B389%3B266](https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQ_AUoAQ#imgdii=&imgsrc=tSLpYcx_KDW5CM%253A%3BbRqv-FYQnJEJYM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.mdguidelines.com%252Fespanol%252Fimages%252Fillustrations%252Fmitral_v.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fpinstake.com%252Fla-v%2525C3%2525A1lvula-tric%2525C3%2525BAspide-la-v%2525C3%2525A1lvula-pulmonar-la-v%2525C3%2525A1lvula-mitral-la%252F%3B389%3B266) prolapso 9:50 16/3/15
35. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck***. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 330
36. MONTESINOS MOSQUEIRA, Efraín; VASQUEZ KOBASHIGAWA, Julio C; ROJAS PENA, Luis y PERALTA RODRIGUEZ, Julio. ***Tratamiento quirúrgico de disección de aorta torácica ascendente en Síndrome de Marfan***. *Rev Med Hered* [online]. 2007, vol.18, n.2 [citado 2015-03-10], pp. 110-114. consultado en: <[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2007000200009&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2007000200009&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1729-214X ( cX de diseccionde aort)
37. Imagen9. [https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQ\\_AUoAQ#tbn=isch&q=diseccion+aortica&imgdii=&imgsrc=xwRHqq6VWeV23M%253A%3BFAucBOYy5DiLBM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.intramed.net%252Fuserfiles%252F2012%252Fimages%252Faneurisma\\_disecc.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.intramed.net%252Fira.asp%253FcontenidoID%253D74337%3B580%3B295](https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQ_AUoAQ#tbn=isch&q=diseccion+aortica&imgdii=&imgsrc=xwRHqq6VWeV23M%253A%3BFAucBOYy5DiLBM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.intramed.net%252Fuserfiles%252F2012%252Fimages%252Faneurisma_disecc.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.intramed.net%252Fira.asp%253FcontenidoID%253D74337%3B580%3B295) disección 9:59 19-3-15





38. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck***. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 330
39. Espinoza S Christian, Selman A Rafael, Pauchard T Felipe, Rivera F Juan, Iturra U Sebastián, Montecinos R Fernando et al. ***Diseccción aórtica y Síndrome de Marfan en el embarazo: A propósito de un caso clínico***. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2009 Ene [citado 2015 Mar 10]; 137(1): 98-100. consultado en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872009000100015&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009000100015&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000100015>. (embarazo Marfan)
40. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck***. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 331
41. magen10. [https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQ\\_AUoAQ#tbn=isch&q=subluxacion+del+cristalino&revid=1387162686&imgdii=fixQv8LuonhPBM%3A%3BO7oWUf03ZBS1yM%3BfixQv8LuonhPBM%3A&imgrc=fixQv8LuonhPBM%253A%3BMu-aMOSN-le3BM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.oftalmo.com%252Fstudium%252Fstudium2007%252Fstud07-4%252Ff05-03.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.oftalmo.com%252Fstudium%252Fstudium2007%252Fstud07-4%252F07d-05.htm%3B600%3B404](https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQ_AUoAQ#tbn=isch&q=subluxacion+del+cristalino&revid=1387162686&imgdii=fixQv8LuonhPBM%3A%3BO7oWUf03ZBS1yM%3BfixQv8LuonhPBM%3A&imgrc=fixQv8LuonhPBM%253A%3BMu-aMOSN-le3BM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.oftalmo.com%252Fstudium%252Fstudium2007%252Fstud07-4%252Ff05-03.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.oftalmo.com%252Fstudium%252Fstudium2007%252Fstud07-4%252F07d-05.htm%3B600%3B404) ectopia 10:04 16-3-15
42. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck***. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 331
43. Imagen11. [https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQ\\_AUoAQ#tbn=isch&tbs=rimg%3ACd51quPQQ-OjljibDp2MMSboXcdnR8q-](https://www.google.com.mx/search?q=prolapso+de+la+valvula+mitral&biw=1304&bih=707&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=OqQHVcLEI5OjyQTgvoCwDQ&sqi=2&ved=0CAYQ_AUoAQ#tbn=isch&tbs=rimg%3ACd51quPQQ-OjljibDp2MMSboXcdnR8q-)



[PUKsf9ipapbS48FwNiJKaFI9EC82b0drLzohfUmzx05sY3H1DjeOgG  
TjtyoSCZsOnYwxJuhdEVwrKfTZrLvrKhIjx2dHyr49SRIR0-  
21FciwrdYqEgl\\_12KlqItLjwRH4r9HZvyKZsioSCXA2lkpoUj0QEEd0BKt  
RkO9nFKhJLzZvR2svOiER7bqEEwc-  
U70qEgl9SbPHTmxjcREpOnoEQFzqXSoSCfUON46AZOO3ERszRz  
bORGAZ&q=cornea%20aplanada&imgdii=9Q43joBk47egUM%3A%  
3BOds0VsNuTYyCbM%3B9Q43joBk47egUM%3A&imgrc=9Q43joBk  
47egUM%253A%3BZluWGeOKcyxh5M%3Bhttp%253A%252F%252  
Fwww.casoptic.es%252Fimagenes%252Fdisfunciones-  
visuales.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fforum.outerspace.terra.co  
m.br%252Findex.php%253Fthreads%252Fvou-fazer-cirurgia-  
refrativa-lasik-agornha.397207%252Fpage-2%3B353%3B340  
cornea 10:10 16-3-15](https://www.google.com.mx/search?q=neumot%C3%B3rax&biw=1304&bih=707&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ei=DaoHVafQN9WoyAT394DQDA&ved=0CAYQAUoAQ#imgdii=&imgrc=IfC5yT0Yf_fb1M%253A%3BeHtM8iMYyNreSM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.ferato.com%252Fwiki%252Fimages%252F2%252F2b%252F20081202_mgb_Neumot%2525C3%2525B3rax.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.ferato.com%252Fwiki%252Findex.php%252FNeumot%2525C3%2525B3rax%3B331%3B300)

44. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck.*** 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 331
45. Alberto Folch, et al. IBIDEM. Interamericana. México DF. 1981. Pág.638
46. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck.*** 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 331
47. Imagen12. [https://www.google.com.mx/search?q=neumot%C3%B3rax&biw=1304&bih=707&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ei=DaoHVafQN9WoyAT394DQDA&ved=0CAYQAUoAQ#imgdii=&imgrc=IfC5yT0Yf\\_fb1M%253A%3BeHtM8iMYyNreSM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.ferato.com%252Fwiki%252Fimages%252F2%252F2b%252F20081202\\_mgb\\_Neumot%2525C3%2525B3rax.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.ferato.com%252Fwiki%252Findex.php%252FNeumot%2525C3%2525B3rax%3B331%3B300](https://www.google.com.mx/search?q=neumot%C3%B3rax&biw=1304&bih=707&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ei=DaoHVafQN9WoyAT394DQDA&ved=0CAYQAUoAQ#imgdii=&imgrc=IfC5yT0Yf_fb1M%253A%3BeHtM8iMYyNreSM%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.ferato.com%252Fwiki%252Fimages%252F2%252F2b%252F20081202_mgb_Neumot%2525C3%2525B3rax.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fwww.ferato.com%252Fwiki%252Findex.php%252FNeumot%2525C3%2525B3rax%3B331%3B300) neumotórax 10:16 16-3-15







om%252Fpectus carinatum%3B800%3B982 pectus carinatum  
10:25 16-3-15

55. Alberto Folch, et al. IBIDEM. Interamericana. México DF. 1981. Pág.790

56. Imagen17. [https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C&usq=MJqZNRZS-0DP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLgAw#tbm=isch&q=pectus+excavatum&imgdii=&imgrc=2o7ZDGQbAdNnSM%253A%3BVCYARudGq60ZiM%3Bhttp%253A%252F%252Fupload.wikimedia.org%252Fwikipedia%252Fcommons%252Fthumb%252F8%252F83%252FPectus1.jpg%252F245px-Pectus1.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fes.wikipedia.org%252Fwiki%252FPectus\\_excavatum%3B245%3B312](https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C&usq=MJqZNRZS-0DP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLgAw#tbm=isch&q=pectus+excavatum&imgdii=&imgrc=2o7ZDGQbAdNnSM%253A%3BVCYARudGq60ZiM%3Bhttp%253A%252F%252Fupload.wikimedia.org%252Fwikipedia%252Fcommons%252Fthumb%252F8%252F83%252FPectus1.jpg%252F245px-Pectus1.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fes.wikipedia.org%252Fwiki%252FPectus_excavatum%3B245%3B312) pectus excavatum 10:26  
16-3-15

57. Alberto Folch, et al. IBIDEM. Interamericana. México DF. 1981. Pág.376

58. Aguado Barrena Obdulia María, Bermúdez Bermúdez Stella Milena, Rodríguez Ramírez Carlos. **Anestesia en artrodesis de columna secundaria a síndrome de Marfan**. Rev cuba anesthesiol reanim [revista en la Internet]. 2013 Abr [citado 2015 Mar 10]; 12(1): 46-51. consultado en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182013000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182013000100007&lng=es). (escoliosis)

59. Imagen18. [https://www.google.com.mx/search?q=escoliosis&biw=1304&bih=707&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ei=w6MHVbKhBISqyQ\\_SxtoCoBw&sqi=2&ved=0CAYQ\\_AUoAQ#imgdii=&imgrc=NzJ4xzKT](https://www.google.com.mx/search?q=escoliosis&biw=1304&bih=707&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ei=w6MHVbKhBISqyQ_SxtoCoBw&sqi=2&ved=0CAYQ_AUoAQ#imgdii=&imgrc=NzJ4xzKT)





[7IDoiuyQSGnoHQCA&ved=0CAYQ\\_AUoAQ#imgdii=&imgrc=-JdK8onaSyBxnM%253A%3BBvhwwfmcUUzf6M%3Bhttp%253A%252F%252F3.bp.blogspot.com%252F-v8x-BV\\_X7DY%252FTh58n5o3\\_EI%252FAAAAAAAAAAY4%252FRmkgPnN6BBY%252Fs400%252FcriteriosSin%252Bt%252525C3%252525ADtulo1.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fehlersdanlos-info-mas-mi-experiencia.blogspot.com%252F2011%252F07%252Fcriterios-de-beighton.html%3B400%3B185](http://7IDoiuyQSGnoHQCA&ved=0CAYQ_AUoAQ#imgdii=&imgrc=-JdK8onaSyBxnM%253A%3BBvhwwfmcUUzf6M%3Bhttp%253A%252F%252F3.bp.blogspot.com%252F-v8x-BV_X7DY%252FTh58n5o3_EI%252FAAAAAAAAAAY4%252FRmkgPnN6BBY%252Fs400%252FcriteriosSin%252Bt%252525C3%252525ADtulo1.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fehlersdanlos-info-mas-mi-experiencia.blogspot.com%252F2011%252F07%252Fcriterios-de-beighton.html%3B400%3B185) Hiperlaxitud 16/3/15 9:48pm

65. Alberto Folch, et al. IBIDEM. Interamericana. México DF. 1981. Pág.327

66. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck.*** 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 329

67. Imagen21. [https://www.google.com.mx/search?q=dolicostenomelia&a=X&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=VDKgluTS\\_1vuLM%253A%253BdZOqZhAV5pcodM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Fsi%25252Fsisbib.unmsm.edu.pe%25252Fbvrevistas%25252Fanales%25252Fv62\\_n1%25252Fmarfan.htm&source=iu&pf=m&fir=VDKgluTS\\_1vuLM%253A%252CdZOqZhAV5pcodM%252C\\_&usg=\\_\\_GdqDQg2Kg55jv-rbZJyNkT5wU90%3D&ved=0CDcQyjc&ei=ED8TVdSEPMuvogSlwoLwAQ#imgrc=VDKgluTS\\_1vuLM%253A%3BdZOqZhAV5pcodM%3Bhttp%253A%252F%252Fsisbib.unmsm.edu.pe%252Fbvrevistas%252Fanales%252Fv62\\_n1%252Fimages%252Ffig1\\_marfan.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fsisbib.unmsm.edu.pe%252Fbvrevistas%252Fanales%252Fv62\\_n1%252Fmarfan.htm%3B205%3B339](https://www.google.com.mx/search?q=dolicostenomelia&a=X&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=VDKgluTS_1vuLM%253A%253BdZOqZhAV5pcodM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Fsi%25252Fsisbib.unmsm.edu.pe%25252Fbvrevistas%25252Fanales%25252Fv62_n1%25252Fmarfan.htm&source=iu&pf=m&fir=VDKgluTS_1vuLM%253A%252CdZOqZhAV5pcodM%252C_&usg=__GdqDQg2Kg55jv-rbZJyNkT5wU90%3D&ved=0CDcQyjc&ei=ED8TVdSEPMuvogSlwoLwAQ#imgrc=VDKgluTS_1vuLM%253A%3BdZOqZhAV5pcodM%3Bhttp%253A%252F%252Fsisbib.unmsm.edu.pe%252Fbvrevistas%252Fanales%252Fv62_n1%252Fimages%252Ffig1_marfan.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fsisbib.unmsm.edu.pe%252Fbvrevistas%252Fanales%252Fv62_n1%252Fmarfan.htm%3B205%3B339)

Dolicoestenomelia 25-03-15 17:05

68. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck.*** 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 331



69. [https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C&usg=\\_\\_MJqZNRZS-ODP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLgAw#tbn=isch&q=estrias+de+marfan&imgdii=&imgrc=T1v1meKNmHXBOM%253A%3ByC6Rv94XI9KIVM%3Bhttp%253A%252F%252F1.bp.blogspot.com%252F-pQHT3kUCKJc%252FUc8uZMEn3Jl%252FAAAAAAAAAATw%252F7d3UbLK0OrQ%252Fs320%252FEstrias%252BEn%252BLa%252BESpalda.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fcomosequitanlasestriasfacil.blogspot.com%252F%3B320%3B309](https://www.google.com.mx/search?q=aracnodactilia&biw=1304&bih=707&tbm=isch&imgil=k9i4D1br4VadaM%253A%253BYif3m14OSm2A3M%253Bhttp%25253A%25252F%25252Ftwicsy.com%25252Fi%25252FjHuEQd&source=iu&pf=m&fir=k9i4D1br4VadaM%253A%252CYif3m14OSm2A3M%252C&usg=__MJqZNRZS-ODP0rQP2ZAVtVVqbcl%3D&ved=0CDQQyjc&ei=y6oHVcToL9azyATsnYLgAw#tbn=isch&q=estrias+de+marfan&imgdii=&imgrc=T1v1meKNmHXBOM%253A%3ByC6Rv94XI9KIVM%3Bhttp%253A%252F%252F1.bp.blogspot.com%252F-pQHT3kUCKJc%252FUc8uZMEn3Jl%252FAAAAAAAAAATw%252F7d3UbLK0OrQ%252Fs320%252FEstrias%252BEn%252BLa%252BESpalda.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Fcomosequitanlasestriasfacil.blogspot.com%252F%3B320%3B309) estrías de 10:32 16-3-15
70. [Alberto Folch, et al. IBIDEM. Interamericana. México DF. 1981. Pág.447](#)
71. Gorlin Robert J, et al. IBIDEM. ***Syndormes of the Head and Neck***. 4ta edición OXFORD.USA.2001.pag 331
72. Rosario Sánchez Martínez: IBIDEM: Semin Fund Esp Reumatol.2011; 12(4):112-122. consultado en: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacin-espola-reumatologa-274-articulo-enfermedad-marfan-revision-clinicoterapeutica-guias-90037866?referer=buscador>
73. Rosario Sánchez Martínez: IBIDEM: Semin Fund Esp Reumatol.2011; 12(4):112-122. consultado en: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacin-espola-reumatologa-274-articulo-enfermedad-marfan-revision-clinicoterapeutica-guias-90037866?referer=buscador>
74. Serrano Ricardo Giselle, Marcano Sanz Luis Enrique, Bacallao Carril Dayamí. IBIDEM. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2012





- Jun [citado 2015 Feb 18]; 84(2): 176-187. consultado en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng=es).
75. Oliva N Pamela, Moreno A Regina, Toledo G M. Isabel, Montecinos O Andrea, Molina P Juan. IBIDEM. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2006 Nov [citado 2015 Mar 10]; 134(11): 1455-1464. consultado en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872006001100014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006001100014&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006001100014>. (2006 rev med chile)
76. Martín Thomas Yoles, Río Aguilar Torres: **Manejo de la afectación cardiovascular en el síndrome de Marfan**: Cardiocore.2011; 46 (3) 89-96. consultado en <http://www.elsevier.es/es-revista-cardiocore-298-articulo-manejo-afectacion-cardiovascular-el-sindrome-90024917?referer=buscador>
77. Rosario Sánchez Martínez: IBIDEM: Semin Fund Esp Reumatol.2011; 12(4):112-122. consultado en: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacin-espaola-reumatologa-274-articulo-enfermedad-marfan-revision-clinicoterapeutica-guias-90037866?referer=buscador>
78. Martín Thomas Yoles, Río Aguilar Torres: IBIDEM: Cardiocore.2011; 46 (3)89-96. consultado en <http://www.elsevier.es/es-revista-cardiocore-298-articulo-manejo-afectacion-cardiovascular-el-sindrome-90024917?referer=buscador>
79. Oliva N Pamela, Moreno A Regina, Toledo G M. Isabel, Montecinos O Andrea, Molina P Juan. IBIDEM. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2006 Nov [citado 2015 Mar 10]; 134( 11 ): 1455-1464. consultado en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-)



- 98872006001100014&Ing=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006001100014>. (2006 rev med chile)
80. Serrano Ricardo Giselle, Marcano Sanz Luis Enrique, Bacallao Carril Dayamí. IBIDEM. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2012 Jun [citado 2015 Feb 18]; 84(2): 176-187. consultado en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312012000200007&Ing=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000200007&Ing=es)
81. Oliva N Pamela, Moreno A Regina, Toledo G M. Isabel, Montecinos O Andrea, Molina P Juan. IBIDEM. Rev. méd. Chile [revista en la Internet]. 2006 Nov [citado 2015 Mar 10]; 134(11): 1455-1464. consultado en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872006001100014&Ing=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006001100014&Ing=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006001100014>. (2006 rev med chile)
82. Serrano Ricardo Giselle, Marcano Sanz Luis Enrique, Bacallao Carril Dayamí. IBIDEM. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2012 Jun [citado 2015 Feb 18]; 84(2): 176-187. consultado en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312012000200007&Ing=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000200007&Ing=es)
83. Rosario Sánchez Martínez: IBIDEM: Semin Fund Esp Reumatol.2011; 12(4):112-122. consultado en: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacin-espola-reumatologa-274-articulo-enfermedad-marfan-revision-clinicoterapeutica-guias-90037866?referer=buscador>
84. Rozman C, Farreras VP. IBIDEM. Medicina interna.17ª edición. Elsevier. España. 2012. Pág.565
85. Espinosa Meléndez T. **Farmacología y terapéutica en odontología. Fundamentos y guía práctica.** Medica Panamericana. México DF. 2012 pág. 154.



- 
86. Castellanos SJL, et al. **Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.** 2da edición. Manual moderno. México DF. 2002 pág. 43
87. Espinosa Meléndez T. IBIDEM. Medica Panamericana. México DF. 2012 pág. 154.
88. Espinosa Meléndez T. IBIDEM. Medica Panamericana. México DF. 2012 pág. 53.
89. Espinosa Meléndez T. IBIDEM. Medica Panamericana. México DF. 2012 pág. 55.
90. Castellanos SJL, et al. IBIDEM. 2da edición. Manual moderno. México DF. 2002 pág. 6-7
91. Espinosa Meléndez T. IBIDEM. Medica Panamericana. México DF. 2012 pág. 296
92. Espinosa Meléndez T. IBIDEM. Medica Panamericana. México DF. 2012 pág. 297
93. Espinosa Meléndez T. IBIDEM. Medica Panamericana. México DF. 2012 pág. 298-299
94. Benjamín Gómez Herrera. **Examen Clínico Integral en Estomatopediatría Metodología.** Primera edición. Amolca. 2003. Pág. 50
95. Espinosa Meléndez T. IBIDEM.. Medica Panamericana. México DF. 2012 pág. 207
96. Castellanos SJL, et al. **Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.** 2da edición. Manual moderno. México DF. 2002 pág. 7
97. Rodríguez VMS, Duran GA, Teja AE, Palacios MQA, Osnaya MH. **Rehabilitación bucal bajo anestesia general en pacientes cardíopatas** Experiencia.