



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

MANEJO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE MARFAN.

**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:

DIEGO SAÚL PEZA GUZMAN

TUTORA: Mtra. ANA ZUGEY CISNEROS LINARES



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Gracias a Dios y a la vida, por haberme permitido llegar hasta aquí, donde solo yo imagine.

Gracias a mis padres, por el apoyo durante este arduo camino, que a pesar de todo siempre estuvieron, sé que sin ustedes todo esto no sería posible.

A mi hermana, que en las buenas y no tan buenas ha estado, para brindarme su apoyo, nunca olvides que siempre vas a contar conmigo.

A Ana que todo esto es gracias ella y para ella, sabes lo mucho que te amo y lo agradecido que estoy a dios y la vida, por darme una compañera de vida tan aguerrida como tú.

A Michelle que lo es todo para mí, sé que, con lo poco vivido, vas a lograrlo todo, eres grande gordita.

A mis amigos Luis y Mariana por siempre estar para mí, por su apoyo incondicional, cuando todo se tornaba oscuro, siempre supieron cómo hacerme ver que todo iba a estar bien y acá estamos.

A todas las personas que tuve la oportunidad de conocer como pacientes en la facultad, gracias por brindarme su confianza, para poder aplicar lo aprendido a lo largo de esta hermosa carrera. A los Dres. que tuve en la facultad el Dr. Guillermo, Dr. Sergio. Dr. Josué, Dr. Ricardo, Dra. Bandín, Dra. Fátima. Dra. Conchita. Dra. Dulce, Dra. Powell, Dra. O Cádiz, por compartirme sus conocimientos, tiempo y paciencia. Así mismo a las Dras de la clínica periférica "Águilas", gracias a ellas terminé de enamorarme de la odontopediatría, Al igual que la Dra. Alicia por su tiempo y paciencia que me ha brindado en este seminario.

A la Dra. Ana Zuguey por aceptar ser mi tutora, dedicarme la atención y la paciencia, sin duda nada de esto no hubiese sido posible gracias a usted Dra. para cerrar con broche de oro, este maravilloso tema.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>4</b>
<b>1. SÍNDROME DE MARFAN</b>	<b>6</b>
<b>1.1 ANTECEDENTES</b>	<b>6</b>
1.1.1 DEFINICIÓN	7
1.1.2 ETIOLOGÍA	8
1.1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	9
<b>1.2 EPIDEMIOLOGÍA</b>	<b>11</b>
1.2.1 INCIDENCIA Y PREVALENCIA	11
<b>1.3 ASPECTOS GENÉTICOS DEL SÍNDROME DE MARFAN</b>	<b>12</b>
<b>1.4 FISIOLÓGÍA</b>	<b>12</b>
1.4.1 FISIOPATOLOGÍA	12
<b>1.5 DIAGNÓSTICO</b>	<b>13</b>
1.5.1 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	13
1.5.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	18
<b>1.6 PRONÓSTICO</b>	<b>24</b>
<b>2. ABORDAJE ODONTOPEDIÁTRICO</b>	<b>25</b>
<b>2.1 MANIFESTACIONES ORALES MÁS FRECUENTES</b>	<b>26</b>
<b>2.2 MANEJO MULTIDISCIPLINARIO</b>	<b>28</b>
<b>2.3 CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO</b>	<b>29</b>
2.3.1 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	34
2.3.2 USO DE ANESTÉSICOS LOCALES	39
2.3.3 USO DE ANESTÉSICOS GENERALES	40
<b>2.4 COMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO</b>	<b>41</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>43</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>44</b>

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, la prevalencia de enfermedades poco comunes se hace presente en la consulta dental y el odontólogo de práctica general debe estar preparado para identificar factores de riesgo en paciente sistémicamente comprometidos. Si bien, es imposible dominar el conocimiento de cada una de estas enfermedades o síndromes, pero sí debemos identificar aspectos fundamentales desde la historia clínica cruciales para un buen diagnóstico sistémico y en consecuencia la valoración precisa para brindar o no una atención odontológica integral o bien monitorear al paciente si se encuentra en un estado en el que no se le puede brindar atención.

Una de las correlaciones genotipo – fenotipo más fuerte establecida actualmente está relacionada con el síndrome de Marfan neonatal asociada con mutaciones en los exones 24-32 del gen FBN1, que a su vez este emerge la forma más grave de la enfermedad, que se manifiesta posteriormente al nacimiento.

Estos recién nacidos manifiestan características comunes del síndrome como arnodactilia y escoliosis, así como deformación de la oreja, contracturas congénitas en flexión, enfisema pulmonar y descamación en la piel, la supervivencia más allá de los 24 meses es muy rara, ya que es una insuficiencia cardíaca congestiva asociada a insuficiencia mitral y tricúspide la principal causa de muerte en estos infantes.

Las características faciales típicas son: dolicocefalia, paladar alto, apiñamiento dentario, retrognatismo o micrognatia, hueso malar aplanado y fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo.

El síndrome de Marfan (SM), a pesar de su baja prevalencia no descarta la posibilidad de atención en la consulta dental, debido a sus múltiples características a nivel cabeza y cuello, para prevención e intercepción de distintas enfermedades.

Es parte fundamental de este trabajo dar a conocer las manifestaciones más frecuentes a nivel intraoral y extraoral en pacientes pediátricos con síndrome de Marfan, para lograr un buen diagnóstico, evaluación y la realización de los procedimientos dentales en un paciente pediátrico con Síndrome de Marfan.

Así como conocer el crecimiento y desarrollo, para poder dar una atención odontológica de calidad al paciente, conociendo los riesgos e interacciones que se pueden presentar durante el tratamiento.

## 1. SÍNDROME DE MARFAN

El síndrome de Marfan es una enfermedad del tejido conectivo caracterizado por una herencia autosómica dominante, con una amplia variabilidad clínica. Es el resultado de una mutación en el gen que codifica la fibrilina 1 en el cromosoma 15. Se caracteriza por producir manifestaciones oculares, esqueléticas, dérmicas y cardiovasculares, estas últimas con la mayor mortalidad, pueden estar presentes al nacimiento, o posteriormente manifestarse en la infancia en un 25%. <sup>1, 2</sup>

### 1.1 ANTECEDENTES

Las primeras características clínicas con respecto al síndrome de Marfan (SM) fueron descritas inicialmente en 1896, por un joven pediatra francés llamado Bernard Antoine Marfan, profesor de la Universidad de París. Marfan publicó un artículo describiendo a una niña de cinco años con los brazos extremadamente largos y lo presentó en un encuentro de la Sociedad Médica de París, su reporte correspondió al síndrome de aracnodactilia contractural congénita o síndrome de Beals. <sup>3, 4</sup> (Figura 1)



**Figura 1.** Bernard-Jean Antoine Marfan (1858-1942). <sup>5</sup>

En 1931 Henricus Jacobus Marie Weve demostró que el trastorno era hereditario y fue el primero en usar el término síndrome de Marfan. Veinte años más tarde en 1955, Victor McKusick, médico y genetista del hospital Johns Hopkins de Baltimore describió el síndrome de Marfan en su monografía titulada: Trastornos hereditarios del tejido conectivo. <sup>6</sup>

No fue hasta 1986 cuando los criterios diagnósticos del síndrome de Marfan fueron establecidos durante el séptimo Congreso Internacional de Berlín en un panel internacional de expertos que definió un conjunto de criterios clínicos (nosología de Berlín) para el diagnóstico del SM, con una modificación posterior en 1996, referida desde entonces como nosología de Gante (*Ghent nosology*). <sup>7</sup>

Ésta última, incluyó la presencia de mutaciones en el gen *FBN1*, y criterios más restrictivos que los de la nosología de Berlín. Tuvo como objetivos disminuir el sobrediagnóstico del síndrome y facilitar mejores guías para diferenciarlo de otras entidades.

El diagnóstico clínico se estableció por primera vez en 1986 según los criterios de Berlín, sustituidos más tarde por Gante en el año de 1996 y actualmente fueron modificados en 2010.

El diagnóstico inicial de un paciente con síndrome de Marfan debe incluir los antecedentes personales y familiares, una exploración física completa y una serie de pruebas necesarias para verificar la presencia de criterios diagnósticos. <sup>8</sup>

### 1.1.1 DEFINICIÓN

Un síndrome es un conjunto de rasgos o características distintivas que se presentan en una enfermedad o estado determinado. El origen de la palabra proviene del griego "sin", significa "con", y "drome", "juntos". Es un



conjunto de síntomas que se tiende a ver en un número de individuos que de otra manera no están relacionados.<sup>9, 10</sup>

El síndrome de Marfan (SM) se define como una enfermedad autosómica dominante del tejido conectivo, con una incidencia de 1 en 5000 individuos, el 90% de los casos se ha demostrado que es causado por mutaciones en el gen de fibrilina 1, este gen se encuentra en el cromosoma 15q211, está organizado en 65 axones, que codifican glicoproteína FBN1, el principal componente de las microfibrillas de la matriz extracelular. Se diagnostica mediante la nueva revisión de la nosología de Gante.

La fibrilina es una proteína codificada en humanos por el gen FBN1, la cual está presente en la piel, pulmones, riñones, vasos sanguíneos, cartílagos, tendones, músculos, córnea y zona ciliar.<sup>1, 4</sup>

### 1.1.2 ETIOLOGÍA

La etiología del síndrome se ha mencionado que un 75% es derivado a un trastorno genético autosómico dominante y que basta heredar una sola copia del gen con la mutación para que el síndrome se manifieste, sin embargo se puede llegar a presentar el síndrome por una mutación espontánea (caso novo), como se ha demostrado en el 25% de los casos, cuando el síndrome se origina por una mutación en el esperma de hombres mayores de 45 años que procrean, por lo que los hijos de padres mayores de la edad promedio pueden verse afectados por la mutación de este gen con más frecuencia que otros niños.<sup>11</sup>

La atención primaria inicia en estos pacientes con una valoración genética, ya que 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.<sup>12</sup>

Para el diagnóstico prenatal, se lleva a cabo una 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>12</sup>

A lo largo de los años se han descrito más de 500 mutaciones, la mayoría son únicas para un individuo o familia afectada, creando así un defecto hereditario de la fibrilina, lo que ocasiona la formación de fibras elásticas anormales y por consiguiente con la disfunción de los tejidos que la poseen.

En la fibra elástica es por donde todo comienza, ya que tiene como función la distensión y retracción, formando parte de la matriz extracelular de los tejidos y está compuesta por elastina y una red de microfibrillas que sirve de armazón para el depósito de elastina y el ensamblaje de las fibras elásticas. <sup>13</sup>

La red de microfibrillas está compuesta por fibrilina, que está codificada por el gen FBN1 en el cromosoma 15q21, que manifiesta su falla mediante un efecto dominante negativo, es decir, en los heterocigotos, la fibrilina mutante destruye el ensamblaje de las microfibrillas normales, posiblemente, al actuar con los productos del alelo normal.

Se han identificado, además, nuevas formas relacionadas de la enfermedad, sobre todo secundarias a mutaciones en el gen TGFBR2, localizado en el cromosoma 3, el cual codifica para el receptor del TGF-beta. <sup>14</sup>

### 1.1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones se presentan a cualquier edad y tienen una alta variabilidad de una persona a otra, incluso dentro de una misma familia. <sup>15</sup>

Las lesiones cardiovasculares se presentan en 55% de los casos, todos asintomáticos, predominando la dilatación aórtica en 42% de los niños, con una edad media de detección de 3, 9 y 11 años, aproximadamente. <sup>15</sup>

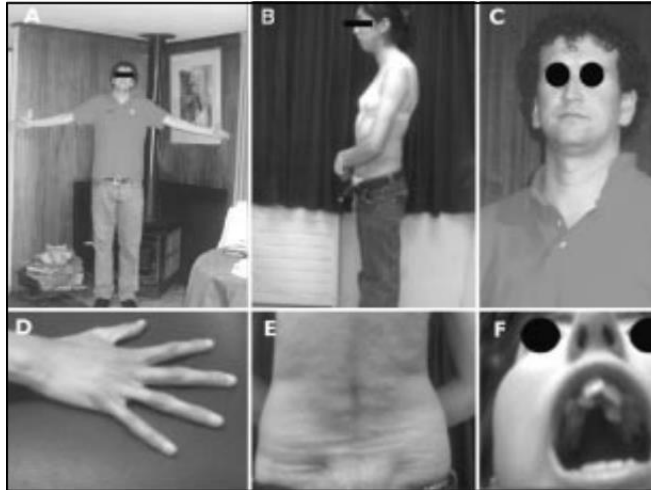
La afectación cardiovascular se caracteriza por:

- 1) Dilatación progresiva de la aorta, acompañada de un riesgo elevado de disección aórtica, lo que afecta al pronóstico; la dilatación aórtica puede conducir a una insuficiencia de la válvula aórtica.
- 2) Insuficiencia mitral, que puede complicarse (arritmias, endocarditis, insuficiencia cardíaca). <sup>7</sup>

La afectación esquelética es el primer signo de la enfermedad y puede incluir una dolicoostenomelia (longitud excesiva de las extremidades), talla grande, aracnodactilia, hipermovilidad articular, escoliosis, protrusión del acetábulo, deformidad torácica con pectus carinatum o excavatum, dolicocefalia, hiperlaxitud articular o hipoplasia malar.

La afectación oftalmológica lleva a una ectopia o luxación del cristalino y/o una miopía axial. Por último, pueden presentarse signos cutáneos (estrías atróficas), riesgo de neumotórax y ectasia dural. <sup>2, 15</sup>

Por otro lado, presentan características faciales típicas como: dolicocefalia, paladar alto, apiñamiento dentario, retrognatismo o micrognatia, hueso malar aplanado y fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo. Entre otras manifestaciones debemos de tener en cuenta los criterios para el diagnóstico de la enfermedad proporcionados por la Nosología de Gante que se basan en la historia familiar genética y el compromiso de los diferentes órganos o sistemas afectados. <sup>16</sup> (Figura 2)



**Figura 2.** Manifestaciones clínicas síndrome Marfan, A: Talla alta con mayor envergadura (nótese la cercanía de la cabeza del paciente al techo de la pieza). B: Xifosis. C: Fascia típica-dolicocefalia. D: Aracnodactilia. E: Estrías atróficas. F: Paladar ojival y dentadura aglutinada. <sup>16</sup>

## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Se busca el estudio de las causas que se llevan a cabo en la población que padezca SM con base en los procesos de salud y enfermedad, es decir, si existe una predilección hacia un grupo específico de persona o puede aparecer en cualquiera. <sup>12</sup>

### 1.2.1 INCIDENCIA Y PREVALENCIA

No existe consenso en el porcentaje de personas que padecen esta enfermedad a nivel mundial, sin embargo, se estima un aproximado, que es: 1 por cada 5000 individuos a nivel mundial, contando con aproximadamente el 25% de los casos son el resultado de una mutación de NOVO y el 75% restante se hereda debido a un familiar afectado. <sup>7</sup>

Un estudio de la asociación Marfan México, indica que uno de cada 10 mil nacidos tiene el síndrome. Si tomamos en cuenta que el censo del INEGI, del 2010 registra que en México se contaron 112,336,538

habitantes, aproximadamente habría unos 11 mil con síndrome de Marfan. En el Distrito Federal somos casi 9 millones de habitantes, de los cuales cerca de 900 podrían padecer dicho síndrome. <sup>7</sup>

### **1.3 ASPECTOS GENÉTICOS DEL SÍNDROME DE MARFAN**

La mayoría de los pacientes diagnosticados de síndrome de Marfan (SM) presentan mutaciones en el gen de la fibrilina 1 (*FBN1*). Sin embargo, hay una pequeña proporción de pacientes en los que se han detectado mutaciones en los genes *TGFBR 1* y *2* (receptor del factor de crecimiento transformante beta 1 y 2). <sup>17</sup>

### **1.4 FISIOLÓGÍA**

Es el estudio de una relación entre las funciones del organismo y sus posibles alteraciones, principalmente del agente causal que es el gen *FBN1*, gen de la fibrilina, generando un tejido débil. <sup>1, 4, 14</sup>

#### **1.4.1 FISIOPATOLOGÍA**

Todo deriva a causa de una mutación genética *FBN1* alterando la síntesis de fibrilina 1 y conduciendo a la debilidad del tejido, aumento de TGF- $\beta$ , pérdida de las interacciones célula-matriz, dando lugar a las diferentes manifestaciones fenotípicas, cuyo efecto es dominante negativa (en los heterocigotos), la fibrilina mutante destruye el ensamblaje de las microfibrillas normales, al actuar con los productos del alelo normal. <sup>14, 18</sup>

La fibrilina 1 consta de 65 exones y está localizado en el cromosoma 15q-21.1, codifica la proteína fibrilina 1, siendo un componente importante para los tejidos conectivos elásticos y no elásticos. Es la principal proteína de un grupo de microfibrillas del tejido conectivo que son esenciales para una normal fibrillogénesis elástica. <sup>19</sup>

La fibrilina normal inhibe el crecimiento de los huesos largos, mediante las fibras elásticas, estas forman parte de la matriz extracelular de los tejidos, se componen por elastina y una red de microfibrillas que sirve de cubierta para el depósito de elastina y el ensamblaje de las fibras elásticas que a través de su tensión controlan el crecimiento de éstos, es decir, si se produce una alteración, estas estructuras producen un crecimiento óseo exagerado propio de la enfermedad. <sup>16, 20</sup>

## **1.5 DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico en el SM es crucial para la vida del paciente, si se sospecha de un caso, con la ayuda de pruebas como los son los criterios de Gante, se puede prever al paciente de algo crucial para su futuro, debido a las afecciones que se presentan en este tipo de pacientes, principalmente manifestaciones coronarias. <sup>12, 16</sup>

### **1.5.1 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO**

Los métodos de diagnóstico propuestos durante el Séptimo Congreso Internacional de Genética Humana en Berlín 1986, fueron modificados por los Criterios de Gante en 1996, los cuales disminuyen la tasa de diagnósticos falsos positivos, así mismo facilita la especificidad de los hallazgos físicos.

Es por ello por lo que en el diagnóstico clínico del síndrome se consideran criterios mayores y menores para cada sistema. <sup>21</sup> (Tabla 1)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS CON NOSOLOGÍA DE GANTE		
Aspecto evaluado	Requisitos para la clasificación de criterio mayor	Requisitos para la afectación de órgano/sistema
Historia familiar / Genética	Familiar directo que cumpla los diagnósticos de Marfan en forma independiente, presencia de mutación FBN1 causante de Marfan o presencia de haplotipo alrededor de FBN1, heredado por descendencia conocida de estar asociado con diagnóstico de Marfan familiar	Ninguno
Esquelético	Al menos cuatro de los siguientes: 1. <i>Pectus carinatum</i> 2. <i>Pectus excavatum</i> que requiere cirugía 3. Ratio entre segmentos reducido o ratio envergadura y estatura elevado (<1,05) 4. Signos del pulgar y muñeca positivos 5. Escoliosis (20°) o espondilolistesis 6. Extensión del codo reducida (<170°) 7. Desplazamiento medial del maléolo interno causando pie plano 8. Protrusión acetabular	Al menos dos hallazgos para criterio mayor, o una de esa lista y dos de los siguientes criterios menores: 1. <i>Pectus excavatum</i> de moderada severidad 2. Hiperlaxitud articular 3. Paladar con arco pronunciado o aglomeración dental 4. Apariencia facial característica (dolicocefalia, hipoplasia malar, enoftalmos, retrognatia, fisura palpebral baja)

Ocular	Subluxación de cristalino	Al menos dos de los siguientes criterios menores: 1. Córnea anormalmente aplanada 2. Aumento de la longitud axial del globo ocular 3. Hipoplasia del iris o de músculo ciliar, provocando miosis reducida
Cardiovascular	Al menos uno de los siguientes: 1. Dilatación de la aorta ascendente con o sin regurgitación, afectando a los senos de Valsalva 2. Disección de la aorta ascendente	Al menos uno de los siguientes criterios menores: 1. Prolapso de la válvula mitral, con o sin regurgitación 2. Dilatación de la arteria pulmonar, en ausencia de estenosis u otra causa en individuos menores de 40 años 3. Calcificación del anillo mitral en menores de 40 años 4. Dilatación o disección de la aorta torácica descendente o abdominal en menores de 50 años
Pulmonar	Ninguno	Al menos uno de los siguientes criterios menores: 1. Neumotórax espontáneo 2. Bullas apicales
Tegumentos	Ninguno	Al menos uno de los siguientes criterios menores: 1. Estrías marcadas en ausencia de variaciones ponderales importantes, embarazo o estrés repetido 2. Hernia recurrente o incisional
Sistema Nervioso Central	Ectasia dural lumbosacra	Ninguna

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de Síndrome de Marfan. <sup>11, 21</sup>



Para llevar a cabo los criterios diagnósticos se requiere:

- Un criterio mayor en dos sistemas.
- Un tercer sistema involucrado. <sup>21</sup>

En vista de que existen características que aparecen con la edad, pacientes jóvenes con historia familiar de SM que no cumplen con los criterios, o aquellos con características del SM sin historia familiar, que les falta el compromiso de un sistema para el diagnóstico, se les debe someter a evaluaciones seriadas hasta los 18 años, debido al carácter progresivo de esta enfermedad.

Es un hecho que conforme el tiempo, al haber demostrado su validez durante su aplicación, los criterios de Gante hoy en día se han demostrado algunos problemas. Los criterios diagnósticos actuales no han sido suficientemente validados, no son aplicables en niños y requieren estudios especializados complementarios, que son sumamente caros. <sup>22</sup>

El diagnóstico del SM, puede alterar las aspiraciones futuras, restringir las oportunidades de los seguros de salud y causar alarma psicosocial. Estos hechos han llevado a la revisión de los criterios de Gante por un panel internacional de expertos, que confiere un mayor peso específico a las manifestaciones cardiovasculares y a la subluxación del cristalino como hallazgos clínicos cardinales.

En los criterios modificados de Gante, cuando no se cuenta con historia familiar, la presencia de estas dos manifestaciones es suficiente para el diagnóstico.

Cuando no se encuentra ninguna de estas dos, o de ambas, la presencia de la mutación FBN1 clásica y la combinación de una serie de hallazgos sistémicos son necesarias para el diagnóstico. <sup>23</sup>

En los criterios modificados se pretende, el diagnóstico en niños, definiendo el concepto de enfermedad del tejido conectivo inespecífica y síndrome de Marfan emergente o potencial y diagnósticos alternativos en adultos como el fenotipo MASS o la luxación congénita de cristalino en pacientes con mutaciones en el gen FBN1 u otras colagenopatías con hallazgos similares no asociadas a la mutación en el gen FBN1, como el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, el síndrome de Loeys- Dietz y el síndrome de Shprintzen-Goldberg. <sup>16</sup>

En la siguiente Tabla 2 se presenta las modificaciones que se han realizado a los criterios y en que se basan para poder lograr su diagnóstico, como lo son en los criterios de Gante modificados. <sup>23</sup>

CRITERIOS DE GANTE MODIFICADOS.	
Ausencia de historia familiar	Presencia de historia familiar
Ao ( $Z \geq 2$ ) y LC = EM*	LC e historia familiar EM=EM
Ao ( $Z \geq 2$ ) y bonafide FBN1 = EM	Puntuación sistémica ( $\geq 7$ ) e historia familiar EM=EM*
Ao ( $Z \geq 2$ ) y puntuación sistémica ( $\geq 7$ ) = EM*	Ao ( $Z \geq 2$ ) en $>20$ años o Ao ( $Z \geq 3$ ) en $<20$ años e historia familiar EM=EM*
LC y FBN1 con conocida asociación a Ao = EM	
LC con o sin afectación sistémica y con FBN1 no asociada a afectación aórtica o ausencia FBN1 = <b>luxación del cristalino familiar</b>	
Ao ( $Z < 2$ ) y puntuación sistémica ( $\geq 5$ con al menos un hallazgo esquelético) sin LC = <b>fenotipo MASS</b>	
PVM y Ao ( $Z < 2$ ) y puntuación sistémica ( $< 5$ ) sin LC = <b>síndrome de prolapso de la válvula mitral</b>	

Hallazgos sistémicos	Puntuación	
Signo de Wrist y Thumb	3	Signo de Wrist o thumb -1
Pectum carinatum	2	Pectum excavatum o asimetría torácica -1
Deformidad en el retropié	2	Pies planos -1
Neumotórax	2	
Ectasia dural	2	
Protrusión acetabular	2	

Reducción del segmento superior/inferior y aumento de la brazada sin escoliosis severa	1	
Escoliosis y/o cifosis toracolumbar	1	
Hallazgos faciales (3/5)	1	Dolicocefalia, enoftalmos, fisura parpebral con inclinación inferior, hipoplasia malar, retrognatia
Estrías en la piel	1	
Miopía >3 dioptrías	1	
Prolapso válvula mitral	1	
<p><b>EM*</b>: diagnóstico en ausencia de datos de SLD, ED tipo IV, y SGS, realizando si procede TGFBR1 y 2, COI3a o estudio del colágeno.  Ao: diámetro aórtico desde los senos de Valsalva medido con Z score o disección de la aorta.  LC: luxación de cristalino; EM: enfermedad de Marfan; PVM: prolapso de la válvula mitral; SLD: síndrome de Loey-Dietz; SGS: síndrome de Shprintzen-Goldberg; ED: síndrome de Ehlers-Danlos.  Máximo total: 20 puntos; score <math>\geq 7</math> indica afectación sistémica.</p>		

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos modificados de la Nosología de Gante. <sup>4, 16, 23</sup>

Los autores de los criterios modificados prevén que las nuevas guías retardan el diagnóstico definitivo de SM, pero con ellos se disminuirá el riesgo de falsos diagnósticos prematuros. <sup>23</sup>

### 1.5.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En situaciones de diagnóstico clínico dudoso, el análisis genético del FBN1 podría ayudar al diagnóstico. Sin embargo, en la práctica, la compleja estructura del gen FBN1 y la diferente metodología para su detección varían minuciosamente la sensibilidad, en los cuales la especificidad de la muestra en las diferentes series hoy en día resulta más eficiente que la detección de la mutación por cromatografía líquida de alto rendimiento (DHPL) a pesar de sus falsos positivos. <sup>24</sup>

El factor determinante que influye en la detección de la mutación parece ser la homo o heterogeneidad clínica que el paciente presente, observándose así en diferentes estudios, los cuales la incidencia de la

mutación FBN1 es notablemente superior en los pacientes que cumplen los criterios de Gante: hasta en el 66%, frente al 5% en enfermedades relacionadas con el Marfan.

Así, por ejemplo, se puede apoyar con la identificación del gen FBN1 en un niño que no cumple los criterios mayores oculares o cardiovasculares, independientemente de la historia familiar, identificando a los que deben permanecer en control o no. <sup>25</sup>

En caso de que se identifique el gen FBN1 en un paciente que no cumpla con los criterios de Marfan, pero padece de alguna otra enfermedad relacionada es importante se mencione, ya que en estos casos se sugiere seguimiento cardiovascular debido al tipo de riesgo que se puede llegar a presentar de dilatación aórtica.

El diagnóstico diferencial de SM es variable, se basa en otras enfermedades del colágeno con o sin afectación del gen FBN1 y otras enfermedades que tienen hallazgos comunes con los diferentes órganos que se afectan en el SM. <sup>26</sup>

En la consulta particular tenemos que hacer un mayor énfasis, ya que si al paciente, se le llega a remitir será con el propósito de descartar SM, como se muestra en el Tabla 3, la tabla de diagnóstico diferencial en la cual se pueden observar las distintas enfermedades las cuales se dividen en 3 tipos fibrilinopatías, no fibrilinopatías y otras, cuya afección puede ser a nivel cardiovascular, oftalmológica o sistémica similar. <sup>16, 23</sup>

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON LA ENFERMEDAD DE MARFAN			
	Condición que define la similitud con Marfan	Síntomas sistémicos superpuestos con Marfan	Gen afectado
<i>Fibrilinopatías</i>			
Ectopia lentis familiar	Luxación del cristalino	Manifestaciones esqueléticas comunes	Mutación FBN1 en formas autosómicas dominantes y en formas recesivas mutaciones en el LTBP2 y ADAMTSL4.
Fenotipo MASS	Dilatación aórtica borderline	Manifestaciones esqueléticas y cutáneas comunes	Autosómica dominante. A veces mutación FBN1
Prolapso de la válvula mitral sintromico	Prolapso de la válvula mitral	Manifestaciones esqueléticas variables	Esporádica o autosómica dominante. A veces mutación FBN1
Síndrome de Beals	Prolapso de la válvula mitral	Manifestaciones esqueléticas variables	Autosómico dominante mutación FBN-2
Síndrome de Shprintzen-Goldberg	Dilatación aórtica	Cutáneas y esqueléticas	Autosómica dominante. A veces mutación FBN1
<i>No fibrilinopatías</i>			
Síndrome Loeys-Dietz	Dilatación aórtica y disección	Manifestaciones esqueléticas variables	Autosómica dominante. Mutación TGFBR 1/2
Síndrome de Stickler	Miopía, desprendimiento de retina, prolapso de la válvula mitral	Hipermovilidad 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	Autosómica dominante. Mutación COL3A1
Síndrome de tortuosidad arterial	Dilatación aórtica y disección		SLC2A10
<i>Otros</i>			
Habito marfanoide	Manifestaciones esqueléticas	Manifestaciones esqueléticas comunes	A veces se detecta FBN1
Homocistinuria	Luxación del cristalino	Cutáneas y esqueléticas	Sin afectación genética
Aneurisma aórtico familiar	Dilatación y disección aórtica	Manifestaciones esqueléticas variables	<i>Locus</i> genético TAAD1, TAAD2 (TGFB2), TAAD3, TAAD4 (ACTA2), TAAD5 (TGFB1), TAAD-ductus arterioso patente (MYH11) i FAA1
Válvula bicúspide aórtica con dilatación aórtica	Dilatación y disección aórtica		Desconocidos

**Tabla 3.** Diagnóstico diferencial del síndrome de Marfan. <sup>16, 23</sup>

### Fibrilopatías

Ectopia lentis familiar: trastorno autosómico dominante, se asocia por la afectación ocular y esquelética, diferenciándose del SM emergente por el seguimiento clínico, incluido ETT frecuentes, sobre todo en pacientes con mutación del FBN1. <sup>27</sup>

Fenotipo MASS: se refiere al acrónimo prolapso de válvula mitral; dilatación de la raíz aórtica, afectación cutánea (skin) con aparición de estrías no relacionadas con la ganancia de peso; y afectación esquelética (skeletal), con manifestaciones comunes con SM (incluyendo escoliosis, malformaciones torácicas e hiper movilidad articular). Se asocia con mutaciones del gen de la fibrilina FBN1, por lo que es considerado una fibrilino patía.<sup>28, 29</sup>

Síndrome de prolapso de la válvula mitral: afecta al 1% de la población, con limitados hallazgos sistémicos, incluido pectum excavatum, escoliosis y aracnodactilia. La dilatación aórtica y la luxación del cristalino excluyen el diagnóstico al SM.

Síndrome de Beals o aracnodactilia contractural congénita: caracterizada por hábito marfanoide y aracnodactilia, orejas arrugadas y contracturas en las articulaciones mayores; la talla suele ser baja.

Síndrome de Shprintzen-Goldberg: presenta rasgos sistémicos comunes al síndrome de Marfan, como alteraciones faciales, pectum excavatum o carinatum, escoliosis y aracnodactilia, así como una alta incidencia de retraso cognitivo con diferenciándose del SM padecen de baja frecuencia de enfermedad vascular.<sup>26</sup>

### **No fibrilino patías**

Síndrome de Loeys-Dietz: enfermedad autosómica dominante del tejido conectivo, descrito en 2005, más agresivo que el síndrome de Marfan, se caracteriza por un alto riesgo de disección y rotura aórtica a edades tempranas, sin parámetros previos que prevean la situación. Se han descrito dos subtipos; el tipo 1 es más agresivo y se caracteriza por afectación craneofacial, el tipo 2 se caracteriza por úvula bífida. De forma exclusiva presentan la tríada: tortuosidad arterial, aneurismas y disecciones

en arterias diferentes de la aorta; hipertelorismo, y úvula ancha o bífida/paladar hendido. <sup>30</sup>

Síndrome de Stickler: llamado también artro-oftalmopatía hereditaria progresiva. Se asocia por hábito marfanoide, afectación ocular con subluxación poco habitual, pero con degeneración vítrea, glaucoma, cataratas y desprendimiento de retina. <sup>31</sup>

Ehlers-Danlos tipo IV: se caracteriza por dismorfia facial con o sin acrogeria, y así mismo por sus complicaciones, que afectan al 25% de los pacientes antes de los 20 años y al 80% a la edad de 40, e incluyen: complicaciones vasculares, con roturas arteriales y disección con dificultad para la reparación quirúrgica, fístulas carótido-cavernosas, accidentes isquémicos en jóvenes y hemorragias intracraneales; complicaciones digestivas, con perforación espontánea del colon sigmoide, rotura del bazo y del hígado y riesgo de dehiscencia de suturas.

Síndrome de tortuosidad arterial: caracterizado por tortuosidad, estenosis, predisposición de aneurismas de la aorta y elongación de arterias de mediano calibre. <sup>16, 32</sup>

## **Otros**

Hábito marfanoide: déficit intelectual autosómico recesivo, caracterizado por anomalías congénitas, cara plana, estatura alta como en SM.

Homocistinuria: anomalía congénita que incluye retraso mental y trombosis, se puede llegar a excluir por análisis de aminoácidos en orina, posee un olor muy peculiar. Se diferencia por la luxación del cristalino en la homocistinuria, ya que suele ser inferior. <sup>33</sup>



Síndrome de aneurisma torácico y disección familiar: tiene predisposición autosómica, en ocasiones con herencia dominante (aunque con baja penetrancia y expresión variable), a aneurismas de la aorta torácica o disecciones en ausencia de otros síntomas de Marfan o Loeys-Dietz. Se sugiere que la familia se realice estudios de primero grado debido a la disección aórtica (padres, hermanos e hijos) de aneurismas familiares o cualquier otra condición que cause disección aórtica.

Válvula bicúspide aórtica: cuenta con una prevalencia mínima en la población en general. Un subconjunto de individuos puede presentar aneurisma aórtico ascendente, y en estas familias se observa afectación esquelética, como escoliosis.

Síndrome de Weill-Marchesani: presenta un desorden genético, caracterizado por su estatura baja, braquidactilia, rigidez articular y afecciones oculares.<sup>33</sup>

## **1.6 PRONÓSTICO**

La expectativa de vida en los pacientes con síndrome de Marfan está condicionada fundamentalmente por el pronóstico cardiovascular, ha pasado de los 45 años en 1972, a los 72 años en 1995.<sup>7</sup>

Esto debido al planteamiento de cirugía como tratamiento de la profiláctica de la aorta y en concreto a la implantación de la técnica de Bono Bentall, las recomendaciones se han llevado a cabo por un grupo de expertos, basándose principalmente en la restricción del ejercicio fatigante. como principio general, pueden participar en ejercicios recreativos (no competitivos) de baja a moderada intensidad.<sup>7, 16, 22</sup>

Actividades de bajo a moderado riesgo incluirían andar, bicicleta estática y dobles de tenis; actividades de riesgo intermedio, atletismo, fútbol

y motociclismo, y actividades de alto riesgo (que deben ser evitadas) incluyen culturismo, escalada y surf. <sup>7, 16, 22</sup>

## **2. ABORDAJE ODONTOPEDIÁTRICO**

Una vez que el paciente haya llegado a la consulta odontológica es importante y fundamental el correcto llenado de la historia clínica, debe constar desde la más particular hasta lo más general, es decir desde nombre completo, edad, domicilio, hasta padecimientos generales y medicamentos que tomen.

Los pacientes con SM toman muchos medicamentos, los cuales se deben tener presentes para la realización de cualquier procedimiento e inclusive algún medicamento extra que se le pueda prescribir al paciente en la consulta, para no generar una reacción o efecto adversos. <sup>34</sup>

Continuando con la historia clínica, el manejo que lleve el paciente con las diferentes áreas médicas (médico general, cardiólogo, ortopedista, oftalmólogo, etc.) se debe de tener en cuenta, ya que, de esta manera, para realizar cualquier tipo de procedimiento, sabremos en qué condición se encuentra el paciente. En estos pacientes, particularmente será el cardiólogo, quien considere favorable llevar a cabo el procedimiento dental pertinente. <sup>22, 34</sup>

Estos pacientes requieren una profilaxis antimicrobiana para evitar cualquier tipo de complicación, ya que presentan daños cardiovasculares. Se debe prevenir en cualquier tipo de tratamiento, si no se considera esto, pueden llegar la muerte por una endocarditis bacteriana. <sup>35</sup>

## 2.1 MANIFESTACIONES ORALES MÁS FRECUENTES

Las manifestaciones clínicas que pueden llegar a presentar los pacientes con Marfan son de 4 tipos; se pueden presentar a nivel esquelético, cardiovascular, ocular e intraoral. Es necesario conocer cada una ya que podríamos ayudar a su diagnóstico oportuno. <sup>23</sup>

A nivel intraoral, podemos encontrar como la manifestación más común en el SMF es la maloclusión a causa del apiñamiento dental, con la característica particular de la longitud corono-cervical debido a que es mayor que en los otros pacientes, así como la reducción de la longitud mesio-distal. <sup>36</sup> (Figura 3)



**Figura 3.** Aspecto clínico de la dentición en un paciente con Marfan. <sup>36</sup>

Los pacientes con Marfan a nivel craneofacial presentan:

- Dolicocefalia
- Paladar profundo y estrecho (Figura 4)
- Dientes retenidos
- Micrognatia
- Gingivitis
- Periodontitis
- Molares con cara oclusal plana
- Apiñamiento

- Ausencia congénita
- Hipoplasia maxilar
- Defectos en el esmalte
- Raíces curvas
- Úvula bífida
- Pulpolitos
- Obliteraciones pulpares
- Deformación articular a nivel de la ATM



**Figura 4.** Paladar arqueado y profundo <sup>5</sup>

En el SM se manifiestan estas anomalías 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. <sup>36</sup>

La dolicocefalia se presenta con un borde supra orbital prominente, dando como resultado una cara alargada con ojos hundidos (debido a la disminución de tejido retrobulbar). <sup>37</sup>

Debido al paladar profundo y estrecho, se puede presentar una mordida cruzada posterior, los ligamentos encapsulados se presentan debilitados y la hiperextensibilidad de los músculos puede contribuir a las

dislocaciones o subluxaciones habituales de la articulación temporomandibular (ATM) y disfunción de la ATM. <sup>37</sup>

## **2.2 MANEJO MULTIDISCIPLINARIO**

La atención de los pacientes con SM requiere de un equipo multidisciplinario, en el que intervengan: genetistas, cardiólogos, pediatras, cirujanos dentistas, ortopedistas, oftalmólogos.

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. <sup>22</sup>

En pacientes con SM podemos establecer algunas guías de seguimiento para su manejo multidisciplinario los cuales constarán de, un 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.

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 a cabo ejercicio moderado o deportes de bajo riesgo como ciclismo, marcha, natación, pesca y golf. <sup>38</sup>

Tratamiento de las complicaciones cardiovasculares, en su mayoría de carácter quirúrgico. Cuando el paciente presenta una insuficiencia mitral principalmente en niños se puede optar por una reparación valvular que se

determina de acuerdo con 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 ésta aún no se ha deteriorado, esta técnica ha demostrado un menor riesgo de hemorragia y tromboembolismo en el postoperatorio, no descartando la patología en la formación de fibrilina ya que debido a ésta, con el tiempo en los pacientes con SMF puede aparecer una lesión valvular que posteriormente llevará al reemplazo de la válvula mitral.<sup>39</sup>

Es relevante contar con apoyo psicológico para el paciente y sus familiares, más tarde en la adolescencia, se debe apoyar con educación respecto al estilo de vida, limitaciones físicas y ocupacionales, sexualidad, reproducción y riesgos genéticos de esta enfermedad.

Es por ello por lo que el odontólogo debe tener en cuenta, todos estos procedimientos por los cuales el paciente con Marfan llega a cruzar en su vida, por otro lado, se debe mantener comunicación con las distintas áreas médicas.<sup>40</sup>

## **2.3 CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO**

Lo más importante en la consulta dental debe ser siempre la prevención en los pacientes. Por eso, es necesario llevar a cabo un protocolo para la atención según sea la complicación o su gravedad.<sup>41</sup>

Los pacientes con Marfan son altamente propensos a sufrir bacteremias transitorias durante la fase de cicatrización, pero por otro lado aquellos que han sido operados recientemente para corregir una lesión cardiaca congénita no son susceptibles de sufrir endocarditis bacteriana si no se han empleado materiales sintéticos, no existen otros defectos y han transcurrido al menos 6 meses de la cirugía. <sup>41</sup>

Para la prevención de una bacteremia, es recomendable llevar a cabo el protocolo clínico-odontológico, el cual consta de los siguientes procedimientos:

1. Consulta médica: detección en la historia o en la exploración de los hallazgos y medicación que tome en ese momento.
2. Valorar la presencia de insuficiencia cardiaca congestiva.
3. Prevención de la endocarditis infecciosa en caso necesario.
4. Enjuagues previos a cualquier tratamiento con clorhexidina 0,12% durante un minuto o clorhexidina al 0.2% durante 30 segundos.
5. Prevención de la pérdida excesiva de sangre si se realiza cirugía debido a:
  - a. Medicación anticoagulante para prevenir la trombosis.
  - b. Falta de algún factor de la coagulación como resultado de la presencia de trombosis en los vasos pequeños.
  - c. Trombocitopenia.
6. Recuento de leucocitos: puede haber infección si están muy bajos y pueden estar indicados los antibióticos en procedimientos quirúrgicos.
7. Evitar deshidratación en pacientes con infección oral. <sup>40, 41</sup>

Teniendo en cuenta los diferentes manejos de conducta, en este caso, utilizar la desensibilización para disminuir algún tipo de miedo que el paciente llegue a presentar, complementando con la técnica “decir, mostrar,

hacer”, para ir familiarizando al paciente con la aproximación que tendrá con el instrumental y los procedimientos que se le puedan realizar.

Una vez teniendo la confianza del paciente, se continuará con un refuerzo positivo para elogiar lo que haya logrado en esa consulta y a lo largo de su tratamiento.

Nos podemos apoyar de musicoterapia, aromaterapia o ludoterapia según sea el caso y así pueda estar relajado durante la consulta. Esto debido a que hay días en los que no cuenta con buena actitud, debido a que estos desde muy pequeños están la mayor parte del tiempo en hospitales que en su propio hogar. <sup>42</sup>

La prevención de bacterias, un ejemplo claro está en la endocarditis es de suma importancia debido a la alta incidencia de afectación de las válvulas cardíacas y anomalías de los grandes vasos en el síndrome de Marfan. <sup>5</sup>

También hay un aumento de pacientes de riesgo especial que han tenido una cirugía cardíaca o un ataque previo de endocarditis bacteriana, que es de suma importancia de prevenir la endocarditis antes y después de la cirugía. Se ha observado la posibilidad de una tendencia hemorrágica en algunos individuos afectados, y esto debe tomarse en consideración al planificar cualquier intervención quirúrgica.

El conocimiento de las características clínicas, las complicaciones cardiovasculares y el uso de fármacos, nos dará un mejor resultado para la elaboración de estrategias de trabajo para abordar a este tipo de pacientes, como si se tratara de un individuo sano. <sup>43</sup>

En estos pacientes como en todos los demás es importante que acudan con regularidad al odontólogo y tengan una excelente higiene



bucal, es por ello por lo que no deben tomar antibióticos sin que previamente, se haya observado una tendencia diagnóstica de endocarditis y se haya valorado la obtención de hemocultivos.

Las recomendaciones de la profilaxis antimicrobiana de acuerdo con 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, como son las prótesis valvulares, endocarditis previa y cardiopatías congénitas. <sup>44</sup>

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

- 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. <sup>45</sup>

Estos tratamientos tienen riesgo de provocar infección aún en pacientes sanos. La probabilidad estará 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. <sup>45</sup>

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 post- tratamiento.

Por otro lado, los procedimientos no invasivos son:

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

Los anteriores 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. <sup>46</sup>

A continuación, se muestra un régimen de fármacos recomendados por la AHA (2007), para realizar una profilaxis antimicrobiana en tratamientos dentales. <sup>47</sup> (Tabla 4)

Régimen de profilaxis antimicrobiana en procedimientos dentales AHA					
Agente	Vía de administración	Dosis en Adultos	Dosis en Niños	En caso de Alergia	
<b>Amoxicilina</b>	Vía enteral (oral)	2g 1hr antes (Dosis única)	50 mg/kg 1hr antes (Dosis única)	Cefalexina 2g Clindamicina IM o IV 600mg Azitromicina o Claritromicina 500 mg	Cefalexina IM o IV 50mg/kg Clindamicina (oral) 20mg/kg Azitromicina o Claritromicina 15mg/kg
<b>Ampicilina</b>	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

**Tabla 4.** Profilaxis antimicrobiana de endocarditis bacteriana. <sup>35, 44, 47</sup>

### 2.3.1 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Es de suma importancia el uso de fármacos en estos pacientes para conocer las reacciones adversas a medicamentos, 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.

Los síntomas más frecuentes con los que se asocia el diagnóstico de la reacción adversa a un medicamento 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.<sup>48</sup>

Para el Odontólogo es importante poder diferenciar los efectos adversos producidos por los medicamentos prescritos por medio de la consulta dental. (Tabla 5)

FÁRMACOS CONSUMIDOS POR PACIENTES CON MARFAN Y SUS REACCIONES ADVERSAS	
FÁRMACO	MANIFESTACIONES SISTÉMICAS Y BUCALES.
<b>BETABLOQUEADORES.</b> Se usa en todos los casos de SM, excepto cuando existe una alergia	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.(losartán)</b> 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.
---	--

**Tabla 5.** Fármacos consumidos por los pacientes con SM y sus reacciones adversas. <sup>35, 49</sup>

El tratamiento farmacológico en el paciente con Marfan a nivel cardiovascular 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 se dirigen a restaurar la estructura celular normal antes de que aparezcan manifestaciones clínicas de la enfermedad. <sup>49</sup>

A continuación, se mencionarán los cuatro grupos farmacológicos para los pacientes con síndrome de Marfan.

**Betabloqueadores:** Estos evitan la aparición de la raíz aórtica o 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 cardíaca, de la presión arterial y de la rigidez aórtica. 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. <sup>29, 50</sup>

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 SM.

Con base en el uso de **betabloqueadores** y la consulta odontológica debemos tener en cuenta, que en el uso de la lidocaína aumenta su toxicidad.

**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.

Las contraindicaciones en el uso de **IECA** en la consulta odontológica son porque disminuye el efecto antihipertensivo con los AINE'S. <sup>34, 50</sup>

**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. <sup>34</sup>

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 SM, así mismo se recomiendan cuando hay una contraindicación con los betabloqueadores, incluso aquellos con diámetros aórticos menores a 4cm.

La administración **de lorasatán un antagonista del receptor AT-1** de angiotensina, previno la aparición de aneurisma aórtico en ratones afectados con el SM. <sup>49</sup>

Las contraindicaciones en el uso de **IECA** en la consulta odontológica son porque disminuye el efecto antihipertensivo con los AINES. <sup>49</sup>

Los **antagonistas de calcio**: se utilizan también cuando existe una reacción adversa al uso de los betabloqueadores y en pacientes pediátricos sólo se puede administrar el verapomila, el cual tendrá como función precisar el control adicional tensional, ya sea mediante los antagonistas de calcio o losartán.

En la consulta odontológica existe una reacción adversa a los antagonistas de calcio con la ranitidina y la eritromicina, ya que disminuye su biotransformación, que es el proceso de modificación estructural de un fármaco una vez que se ha introducido en el organismo. <sup>51</sup> (Tabla 6)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE FARMACOS DE NECESIDAD EN PACIENTES CON SINDROME DE MARFAN Y FÁRMACOS USADOS EN ODONTOLOGÍA				
	Analgésico	AINE'S	Antibiótico	Antivirales
Betabloqueadores	✓	×	×	×
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.	×	✓	×	×
Inhibidores del receptor AT de la angiotensina.	×	✓	×	×
Antagonistas de calcio.	×	×	✓	×

**Tabla 6.** Interacciones medicamentosas. <sup>51, 52, 53, 54</sup>

### 2.3.2 USO DE ANESTÉSICOS LOCALES

Para la elección del tipo de anestésico local para los diferentes tipos de tratamientos requeridos en pacientes con SM en el consultorio, se debe manejar con suma precaución debido a las interacciones medicamentosas que puedan llegar a presentar estos pacientes.

Las personas tratadas crónicamente por betabloqueadores, pueden ser susceptibles a cardiotoxicidad por bupivacaina, por ende, este anestésico queda completamente descartado en este tipo de pacientes con Marfan.<sup>52</sup>

Es muy importante considerar el uso de vasoconstrictores debido a 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 SM ya que estos pacientes son propensos a presentar disección aórtica.<sup>55</sup>

Se debe tener precaución en el uso de anestésicos con vasoconstrictor, y por ende podemos llegar a provocar una disección de dicha arteria lo que nos llevaría a un cuadro clínico complicado.

Por lo tanto, en los pacientes con Marfan para cualquier procedimiento a nivel consultorio, se debe utilizar prilocaína con felipresina, debido a que la prilocaína es más intenso sobre la microcirculación venosa que sobre la arterial, su excreción es en el hígado y parte en los pulmones, tiene una vida media de 1.6 hrs, posee propiedades antiepilépticas. En un cartucho de anestésico a nivel odontológico al 4% posee un tiempo útil de 10 min-15 min en la infiltración, y en un bloqueo nervioso tiene de 40 min 60 min, ideal para la consulta odontológica y así, para que el paciente no se quede por más tiempo anestesiado, previniendo así algún tipo de traumatismo.<sup>35</sup>



Y por último con la felipresina sabemos que es un amino no simpaticomimética, las cuales producen que se considera vasoconstrictor, y por ende su acción es mínima de vasodilatadora. <sup>56</sup>

### 2.3.3 USO DE ANESTÉSICOS GENERALES

Se reconoce que los pacientes con síndrome de Marfan tienen una mayor morbilidad y riesgo de mortalidad asociado con la anestesia general.

Los factores que contribuyen a esto son anomalías cardiovasculares, deterioro de la función respiratoria, escoliosis, potencial para desarrollar endocarditis y una tendencia al neumotórax espontáneo.

Estos podrían así mismo presentar riesgo, tal es el caso en una intubación endotraqueal difícil, debido a la extensión limitada del cuello, un paladar alto y tráquea estrecha. <sup>5</sup>

La evaluación preoperatoria debe incluir un examen médico con radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma. Cualquier tratamiento debe llevarse a cabo junto con el cardiólogo del paciente.

Es por lo que se considera la profilaxis antimicrobiana para los pacientes con síndrome de Marfan durante los procedimientos. <sup>56</sup>

Existe una incidencia significativa de apnea del sueño en el síndrome de Marfan, que debe evaluarse con estudios del sueño. El tratamiento puede incluir cirugía ENT para agrandamiento de adenoides o desviación septal, así como respiración con presión positiva intermitente en la noche. <sup>57</sup>

En pacientes pediátricos para uso de anestesia general, se utiliza la técnica de inhalación, en la cual se utiliza un gas como agente principal, el cual puede ser empleado también como agente inductor. <sup>57</sup>

Es necesario, el uso de aparatos especiales para su administración, el equipo necesario debe incluir: fuente de oxígeno, sistemas de respiración (tubuladuras, tubo endotraqueal, mascarilla), absorbentes de bióxido de carbono, vaporizador y bolsa reservoria.

La principal ventaja en utilizar anestésicos inhalatorios es la de poder controlar en forma rápida la profundidad anestésica, así como mejorar la ventilación, para evitar algún tipo de complicación. <sup>58</sup>

## **2.4 COMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO**

Existe una relación cercana entre los procedimientos dentales y la endocarditis infecciosa, por ende, existe una estimación del riesgo dependiendo de la condición cardiaca.

En los pacientes con SM que presenten prótesis de válvula mitral y sean susceptibles a disección de la aorta, que implique de una intervención quirúrgica, se colocan prótesis valvulares o material protésico usado para la reparación de alguna válvula cardiaca, tales como injertos de dacron, con base en esta incidencia, se debe de tomar en cuenta para su manejo en el consultorio dental, para no tener ningún tipo de complicación. <sup>34</sup>

El régimen de mandar profilaxis antimicrobiana en estos pacientes será de acuerdo con los tratamientos dentales a realizar, es decir sólo se prescribirá el uso de profilaxis cuando los tratamientos dentales, de acuerdo con los lineamientos publicados por la AHA en abril del 2007 son los siguientes:

- Manipulación del tejido gingival.
- Manipulación de la región periapical.
- Perforación de la mucosa bucal. <sup>34</sup>

Como cirujanos dentistas debemos establecer una ruta clínica para abordar no solo a pacientes con SM, debemos incluir tanto a pacientes sanos como aquellos que se encuentren comprometidos sistémicamente, para así evitar cualquier complicación en el sillón dental por no contar con los conocimientos básicos de este tipo de pacientes. <sup>56</sup>

## CONCLUSIONES

El síndrome de Marfan es una enfermedad autosómica dominante del tejido conectivo, sin ningún tipo de preferencia, con una incidencia de 1 en cada 5000 individuos. Pueden llegar a padecer complicaciones que se van a presentar, por no llevar a cabo un tratamiento a tiempo.

Con respecto al manejo odontológico, es importante, llevar a cabo una adecuada desensibilización, y así disminuir la ansiedad y el temor, con base en lo haya escuchado o experiencias previas en los hospitales.

En caso de requerir tratamiento odontológico, se debe realizar una historia clínica detallada. Estos pacientes están bajo tratamiento médico constante con medicamentos, por lo que es de suma importancia conocer cuáles son las interacciones de estos ya que este tipo de pacientes a su corta edad, toman demasiados medicamentos, que pueden ser contraindicados con respecto a lo que nosotros prescribimos comúnmente, e inclusive, algo tan simple como colocar una anestesia.

Posteriormente y ya más enfocado en el paciente, prevenir una endocarditis infecciosa, para poder llevar a cabo un procedimiento dental, tenemos que estar seguros de que el paciente, esté controlado y por respaldo, contar con un escrito de interconsulta de su estado de salud actual con base en los profesionales del área de cardiología. Para posteriormente rehabilitar su salud oral, siendo así que podamos llevar a cabo los tratamientos sin ningún tipo de complicación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Coelho S, Almeida. A. Síndrome de Marfan Revisitada - Da Genética à Clínica. Rev Portuguesa de Cardiologia [Internet]. 2020 [citado el 16 de octubre de 2021]; 39(4): 215–226. Disponible en: <https://cutt.ly/FTJFdA9>
2. Velásquez C y Manejo odontológico integral en centro quirúrgico de un paciente con síndrome de Marfan. Odontología Pediátrica. 2015;14(1):80-85.
3. Romero C, Iturrino R. Protocolo de manejo cardiovascular en el Síndrome de Marfan. Rev. Costarricense. Cardiología [Internet]. 2004 [citado el 16 de noviembre de 2021]; 6 (3):39-42. Disponible en: <https://cutt.ly/mTJDBjr>
4. Cabrera Fe, Gallego V, Pastora E, Masip A. Nuevos criterios diagnósticos en el síndrome de Marfan. Cardiacore [Internet].2011 [Consultado 21 de octubre de 2021];46(3):82-85. Disponible en: <https://cutt.ly/eTJD8g2>
5. Fresquet L, Bernard-Jean Antoine Marfan Historiadela medicina.org [Internet].2021 [citado 10 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/FTJPG71>
6. Child A. Diagnóstico y manejo del síndrome de Marfan. Primera ed., Londres, Springer, 2016.
7. Geroy E, Quiñones M, Acosta A. Síndrome de Marfan: a propósito de dos casos. Rev. Finlay [Internet]. 2020 [citado 21 de octubre de 2021]; 10(1):62-72. Disponible en: <https://cutt.ly/OTJD0JX>
8. Álvarez P, Franklin S, Llanos F. Revisión bibliográfica y presentación de un caso: síndrome de Marfan. Fac. Ciencia. Medicina. Univ. Cuenca. 2016;1(34):64-74.
9. Jablonski, S. Síndrome: un concepto en evolución. [Internet]. ACIMED; 1995 [citado 20 de noviembre de 2021];3(1):30-38. Disponible en: <https://cutt.ly/9TJXJIQ>
10. “Diccionario de Cáncer Del NCI.” [Internet]. Instituto Nacional Del Cáncer, Cancer.gov; 2021 [citado 16 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/TTJXQaH>

11. Oliva P, Moreno R, Toledo I, Montecinos A, Molina J. Marfan Syndrome. Rev méd Chile [Internet]. 2006 [citado el 21 de octubre de 2021];134(11):1455-1464. Disponible en: <https://cutt.ly/4TJDvQ4>
12. Valderrama F, Gutiérrez M, Sorli V, Mingarro M, Ejarque I, Ortiz R, García M. Síndrome de Marfan. Atención Primaria [Internet]. 2009 [citado 18 de noviembre de 2021]; 41(5): 281–284. Disponible en: <https://cutt.ly/KTVMp3y>
13. BOSTANCI ü. Hallazgos dentales en el síndrome de marfan: Reporte de Un Caso. J Estambul Univ. Fac. Dental.2017;2(21):61–67.
14. Lebreiro U, Síndrome de Marfan: manifestaciones clínicas, fisiopatología y nuevas perspectivas de terapéutica farmacológica. Rev. Port Cardiología.2010;6 (29):1021–1036.
15. Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad, El síndrome de Marfan. CNSA [Internet]. 2016 [citado 19 de octubre de 2021] de Orpha.net website Disponible en: <https://cutt.ly/3TJDytN>
16. Sánchez R. “Enfermedad de Marfan: Revisión Clinicoterapéutica Y Guías de Seguimiento”. Seminarios de la fundación española de reumatología [Internet].2011 [citado 14 de octubre de 2021];12(4):112–122. Disponible en: <https://cutt.ly/9TJDFIS>
17. Delgado Á, Carreño Y. “SÍNDROME de MARFAN”. ACercate, [Internet].2016 [Citado 15 de octubre de 2021] Disponible en: <https://cutt.ly/hTJPdNb>
18. Idrovo B, Sandoya A. Síndrome de Marfan y sus consecuencias en el ser humano. RECIAMUC [Internet]. 2021 [citado 26 de octubre de 2021]; 5(1):156–169. Disponible en: <https://cutt.ly/kTJAyXc>
19. Pineda C, Amezcua L. Síndrome de Marfan. Archivos de Cardiología de México [Internet]. 2004 [citado 6 de octubre de 2021];74(2):482-484. Disponible en: <https://cutt.ly/xYT7blG>
20. Barriales R. Genética Del Síndrome de Marfan. Cardiocore, [Internet]. 2011 [citado 8 de octubre de 2021]; 46(3):101-104. Disponible en: <https://cutt.ly/8TJAnM3>

21. Campos E. Manejo oral del síndrome de Marfan: descripción general y caso clínico. Autoinstrucción Dentistru General. 2015;7(394):54–59.
22. Kodolitsch Y. Revista de atención médica multidisciplinaria. 10.2147 / JMDH.S93680. Revista de atención multidisciplinaria, 2016;1(9):587-614.
23. Tsang A. Síndrome de Marfan: una revisión de la literatura y el informe de un caso. 10.1111 / scd.12018. Cuidados especiales en odontología, 2003;33(5): 248-254.
24. Montoya Jaramillo Mario, et al. Síndrome de Marfan en la edad adulta. A Propósito de Un Caso. Revista Cubana de Reumatología.2020; 3 (22):1–12.
25. Loja D, Vilca M, Avilés R, Necochea Y, Manrique M, Postigo R. Síndrome de Marfan. A Propósito de un Caso. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2001 [citado 8 de noviembre de 2021];62(1):56-62. Disponible en: <https://cutt.ly/jT3RzSk>
26. Callewaert B. Síndromes de Ehlers-Danlos y síndrome de Marfan. Mejores prácticas e investigación en reumatología clínica [Internet].2008 [citado 26 de noviembre de 2021];22(1):165–189. Disponible en: <https://cutt.ly/aTV6x9R>
27. Hernández I, Pérez E, Cruz D, Cárdenas T, Veitía Z. La ectopia lentis y las soluciones quirúrgicas en la cirugía de catarata. Revista Cubana de Oftalmología [Internet].2019 [citado 8 de noviembre de 2021];32(1). Disponible en: <https://cutt.ly/UTJly8F>
28. Canal Marfan. Ectopia lentis y síndrome de marfan: diagnóstico diferencial con el síndrome de weill-marchesani, homocistinuria y síndrome de stickler. La web sobre el síndrome de Marfan [Internet]. 2011 [citado 9 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/vTJU9Rg>
29. Piqueras J. Fenotipo incompleto de síndrome de Marfan tipo mass: descripción de nueva variante patogénica del gen de la fibrilina-1. Revista Española de Cardiología, [Internet].2019 [citado 10 de noviembre de 2021];72(10):868–870.

- Disponible en: <https://cutt.ly/eTJUNtt>
30. Rosental C. Síndrome de Loeys-Dietz, 3 Generaciones, 4 Casos Familiares. Archivos Argentinos de Pediatría. [Internet]. 1 de agosto de 2017. [citado 12 de noviembre de 2021];115(4):220-24.  
Disponible en: <https://cutt.ly/1TJUWtg>
31. García M. Enciclopedia Orphanet de La Discapacidad El Síndrome de Stickler. [Internet]. 2017 [citado 17 de octubre de 2021].  
Disponible en: <https://cutt.ly/6TJUvmr>
32. Stanford Children's Health. Síndrome de Tortuosidad Arterial. Stanfordchildrens.org, [Internet]. 2019 [citado 2 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/mTJYvQx>
33. Legra S, Naranjo R, Pons L, Méndez T, Silveira M. Síndrome de Weill-Marchesani. Revista Cubana de Oftalmología [Internet].2009 [citado 3 noviembre 2021];22(2):151-158. Disponible en: <https://cutt.ly/MTJTNOB>
34. Serrano G, Marcano L, Bacallao D. Consideraciones cardiovasculares del síndrome de Marfan en edades pediátricas. Rev. cubana Pediatría [Internet]. 2012 [citado 3 noviembre 2021];84(2):176-187.  
Disponible en: <https://cutt.ly/bTJOpfz>
35. Castellanos J. Medicina en odontología, Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas [Internet]. Editorial El manual moderno, 2014 [citado 14 noviembre 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/lYYuuql>
36. De Coster y col. Manifestaciones Orales de Pacientes Con Síndrome de Marfan. Cirugía Oral 2002;93(5):564-572.
37. Noelia G. Síndrome de Marfan. Manifestaciones Bucofaciales En El Paciente Pediátrico. Gaceta dental. 2012;(240):118–120.
38. Coloma C. SÍNDROME de MARFAN-CARDIOARAGÓN, Sociedad Aragonesa de Cardiología, [Internet]. 2018 [citado 3 noviembre 2021]; 10(2). Disponible en: <https://cutt.ly/pT4hivJ>
39. Gott L. “Reemplazo de la raíz aórtica en 271 pacientes con Marfan: una experiencia de 24, Nueva Orleans, LA, 13 de noviembre de 2000”. Los Anales de Cirugía Torácica, [Internet].2002 [citado 2 noviembre 2021];73(2):438–443. Disponible en: <https://cutt.ly/dYtGsiF>



40. Nielsen C. "Una revisión de los factores psicosociales del síndrome de Marfan: adolescentes, adultos, familias y proveedores". Revista de genética pediátrica [Internet]. 2019 [citado 3 noviembre 2021];8(3):109-122. Disponible en: <https://cutt.ly/xYtLmGq> .
41. Garcillan M. "Protocolo de odontología preventiva en pacientes cardiopatas". Sociedad Española de Cardiología, [Internet]. 2019 [citado 6 noviembre 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/jYYsPEA>
42. Nielsen, Cory y col. "Una revisión de los factores psicosociales del síndrome de Marfan: adolescentes, adultos, familias y proveedores". Revista de genética pediátrica. [Internet]. 2019 [citado 10 noviembre 2021];8(3):109-122. Disponible en: <https://cutt.ly/XYucFKx>
43. De Backer J. "Características cardiovasculares en el síndrome de Marfan y su relación con el genotipo". Verhandelingen - Koninklijke Academie Voor Geneeskunde van Belgie. [Internet]. 2009 [citado 15 noviembre 2021];71(6):335-71. Disponible en: <https://cutt.ly/WYumq3e>
44. Wilson R. "Prevención de la endocarditis infecciosa estreptocócica del grupo Viridans: una declaración científica de la Asociación Estadounidense del Corazón". Circulación. [Internet]. 2021 [citado 18 octubre 2021];143(20):963-978. Disponible en: <https://cutt.ly/iTNTnG>
45. Díaz L, Castellanos J. "Prevalencia de Antecedentes Personales Patológicos (APP) En La Práctica Odontológica". Revista ADM, [Internet]. 2008 [citado 18 noviembre 2021];65(6):302–308. Disponible en: <https://cutt.ly/OTJOTXR>
46. Marfan de México. "Otros Órganos - Marfan de México". Marfan de México, [Internet]. 2011 [citado 21 noviembre 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/UYuRSlu>
47. Rodríguez L, Ceballos H, Bobadilla A. Profilaxis antimicrobiana previa a procedimientos dentales. Situación actual y nuevas perspectivas. Acta Pediátrica de México [Internet]. 2017 [citado 12 noviembre 2021];38, (5):337-350. Disponible en: <https://cutt.ly/TTJPyDp>
48. Deleeuw V. "Una descripción general de las estrategias de tratamiento farmacológico experimentales y en investigación para el síndrome de

- Marfan". Revista de farmacología experimental [Internet]. 2021 [citado 2 diciembre 2021];13:755–779. Disponible en: <https://cutt.ly/CYuUygX>
49. Habashi J. "Losartan, un antagonista de AT1, previene el aneurisma aórtico en un modelo de ratón con síndrome de Marfan". Science [Internet]. 2006 [citado 3 diciembre 2021];312(5770):117-121. Disponible en: <https://cutt.ly/1YiIPsJ>
50. Núñez R. "Manejo odontológico del paciente con hipertensión arterial". Ciencia y salud virtual [Internet]. 2010 [citado 8 noviembre 2021];2(1):14. Disponible en: <https://cutt.ly/XTJlkWg>
51. Vidal Vademecum. "Vademécum". *Vademecum.es*, Vidal Vademecum [Internet]. 2018 [citado 24 noviembre 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/OYWqZO8>
52. Vidal Vademecum. "Vademécum". *Vademecum.es*, Vidal Vademecum [Internet]. 2018 [citado 24 noviembre 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/xYQ6OUQ>
53. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. "Acavexal - PLM". Medicamentosplm.com [Internet]. 2011 [citado 24 noviembre 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/8YQ6nhN>
54. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. "Losartán- PLM". Medicamentosplm.com [Internet]. 2021 [citado 24 noviembre 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/SYQ6yXv>
55. Richard D. Anestesia de bolsillo. 3° ed. Nueva York, Wolters Kluwer, 2017.
56. Sociedad de Anestesiología de Chile. "Evaluación preoperatoria cardiovascular para cirugía no cardíaca" Revista chilena de anestesia, [Internet]. 2013 [citado 26 noviembre 2021];42(1):16-25. Disponible en: <https://cutt.ly/9TNvXGO>
57. Esteller, Eduard. "Síndrome de La Apnea-Hipoapnea Obstructiva Del Sueño En El Niño: Más Allá de La Hipertrofia Adenoamigdalar". Acta Otorrinolaringológica Española, 2015;66(2):111-119.
58. Jerrold Lerman Charles J. Coté David J. Steward. Manual de Anestesia Pediátrica. 7° ed. Springer, 2016.