



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"**

**"DETECCION DE PRESENTACIÓN Y COMPLICACIONES  
CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE  
MARFAN EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO  
MEDICO NACIONAL LA RAZA"**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MEDICA**

**PRESENTA:  
DRA. MARIA SOLEDAD JIMENEZ CAÑA**

**TUTOR DE TESIS:  
DR. FRANCISCO ELIAS TORRES DE LA RIVA**

**NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R-2024-3502-034**

**CD.MX. MARZO 2024**





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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

**"DETECCION DE PRESENTACION Y COMPLICACIONES  
CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON SINDROME DE  
MARFAN EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA DEL CENTRO  
MEDICO NACIONAL LA RAZA"**



**DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES**  
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

**DRA. SILVIA GRACIELA MOYSEN MARTINEZ**  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

**DR. FRANCISCO ELIAS TORRES DE LA RIVA**  
TUTOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITO A LA ESPECIALIDAD DE  
CARDIOLOGIA PEDIATRICA

**DRA. MARIA SOLEDAD JIMENEZ CAÑA**  
TESISTA RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA  
MÉDICA

## **DEDICATORIAS**

*A mi madre por el apoyo incondicional que siempre me ha brindado, sabiendo que no existen palabras para expresar el agradecimiento infinito. Por ella y para ella todo mi esfuerzo y dedicación.*

**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3503**,  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFFPRIS **18 CI 09 002 001**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Viernes, 16 de febrero de 2024**

**Doctor (a) FRANCISCO ELIAS TORRES DE LA RIVA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DETECCION DE PRESENTACION Y COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON SINDROME DE MARFAN EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3502-034

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Doctor (a) Ricardo Avilés Hernández**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Impresor

**IMSS**

INSTITUTO MEXICANO DE SEGURIDAD SOCIAL

## Índice

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN .....                            | 10 |
| 1. MARCO TEÓRICO.....                    | 12 |
| ANTECEDENTES .....                       | 12 |
| DEFINICIÓN. ....                         | 12 |
| INCIDENCIA. ....                         | 13 |
| FISIOPATOLOGÍA. ....                     | 13 |
| EVOLUCIÓN CLINICA.....                   | 14 |
| DIAGNOSTICO.....                         | 15 |
| MEDIDAS DE TRATAMIENTO. ....             | 17 |
| COMPLICACIONES.....                      | 18 |
| MORTALIDAD.....                          | 19 |
| Estudios relacionados .....              | 20 |
| 2. JUSTIFICACIÓN. ....                   | 21 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....      | 22 |
| 4. HIPÓTESIS. ....                       | 23 |
| 5. OBJETIVOS. ....                       | 23 |
| 5.1 Objetivo Principal. ....             | 23 |
| 5.2 Objetivos Secundarios. ....          | 23 |
| 6. MATERIAL Y MÉTODOS.....               | 24 |
| 6.1 Tipo de estudio.....                 | 24 |
| 6.2 Ubicación espaciotemporal. ....      | 24 |
| 6.3 Estrategia de trabajo. ....          | 24 |
| 6.4 Marco muestral. ....                 | 24 |
| 6.5 Diseño y tipo de estudio. ....       | 25 |
| 6.6 Tamaño de la muestra. ....           | 25 |
| 6.7 Variables y escala de medición.....  | 26 |
| 6.8 Método de recolección de datos. .... | 28 |
| 6.9 Técnica y procedimiento. ....        | 28 |
| 6.10 Análisis de datos.....              | 28 |
| 7. LOGÍSTICA.....                        | 29 |
| 8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....        | 32 |
| 9. RESULTADOS.....                       | 33 |
| 10. DISCUSIÓN.....                       | 39 |
| 11. CONCLUSIÓN.....                      | 41 |

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 12. | BIBLIOGRAFÍA.....                          | 42 |
| 13. | ANEXOS .....                               | 45 |
|     | Excepción de carta de consentimiento ..... | 45 |
|     | Hoja de recolección de datos.....          | 46 |

**“DETECCION DE PRESENTACIÓN Y COMPLICACIONES  
CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE  
MARFAN EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO  
MEDICO NACIONAL LA RAZA”**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

**Dr. Francisco Elías Torres De La Riva**

Médico Adscrito al servicio de Cardiología Pediátrica en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, del Centro Médico Nacional “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Jacarandas S/N Col. La Raza. Del. Azcapotzalco, Ciudad de México.

Teléfono: 5556276900. Extensión: 23489. Celular: 5554375679

Correo electrónico: drtorrescardioped@yahoo.com.

Matrícula: 11080663

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

**Dra. María Soledad Jiménez Caña**

Residente de tercer año del curso de Especialización en Pediatría Médica en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, del Centro Médico Nacional “LA Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Jacarandas S/N Col. La Raza. Del. Azcapotzalco, Ciudad de México.

Teléfono: 5556276900. Extensión: 23489. Celular: 5548173610

Correo electrónico: mscana91@hotmail.com.

Matrícula: 97313941

**Dra. Araceli Noemí Gayosso Domínguez**

Servicio: Cardiología pediátrica

Adscripción: Servicio de cardiología pediátrica del Hospital General de Centro Médico Nacional La Raza

Dirección: Av. Vallejo y Jacarandas SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco. Ciudad de México.



E-mail: [araceli.gayosso@imss.gob.mx](mailto:araceli.gayosso@imss.gob.mx)

Teléfono: 5591993563

Matrícula 99360869

**Dra. Estela Ramírez Ortiz**

Matrícula: 10213066

Servicio: Neonatología

Adscripción: Servicio de Neonatología del Hospital General de Centro Médico Nacional la Raza

Dirección: Av. Vallejo y Jacarandas SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco. Ciudad de México.

Teléfono: 5532521392

Correo: [frenchyesty@gmail.com](mailto:frenchyesty@gmail.com)

Matrícula 10213066

En apoyo en la elaboración del análisis estadístico.

**Dra. Laura Santana Díaz**

Servicio: Genética

Adscripción: Servicio de genética del Hospital General de Centro Médico Nacional La Raza

Dirección: Av. Vallejo y Jacarandas SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco. Ciudad de México.

E-mail: [sadilaur@yahoo.com.mx](mailto:sadilaur@yahoo.com.mx)

Teléfono: 5513368206

Matrícula 99368710

**INSTITUCIÓN PARTICIPANTE:**

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”. Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES:**

Cardiología Pediátrica.

**INTENCIÓN DIDÁCTICA:**

Tesis de especialidad en Pediatría Médica.

## RESUMEN

### “DETECCION DE PRESENTACIÓN Y COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE MARFAN EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA”

**Antecedentes:** El síndrome de Marfan es uno de los trastornos hereditarios del tejido conectivo más frecuente, con incidencia de 1 en 1000, 3000 a 5000 individuos, de acuerdo con la literatura internacional. Esta patología tiene una amplia variedad de presentación y gravedad clínica asociada. Se asocia a anomalías oculares, musculoesqueléticas clásicas, pulmonares, dermatológicas, de sistema nervioso central y cardiovasculares teniendo relevancia por las complicaciones asociadas las cuales pueden detectarse de manera oportuna ya que la disminución de la esperanza de vida está íntimamente relacionada con complicaciones aórticas.

**Objetivos:** Determinar la presentación y complicaciones cardiovasculares en pacientes con síndrome de marfan en etapa pediátrica en el servicio de Cardiología Pediátrica Del Centro Médico Nacional La Raza

**Material y métodos:** Se analizaron a los pacientes con síndrome de Marfan que acudieron al servicio de consulta externa de genética y cardiología pediátrica del 2017 al 2022, la presentación y complicaciones cardiovasculares mediante la revisión de expedientes en el servicio de Cardiología Pediátrica. La descripción se realizó según la distribución y frecuencia de las variables, con un análisis comparativo mediante Chi<sup>2</sup> para variables categóricas y T de Student en numéricas o sus análisis homólogos por distribución anormal.

**Recursos e infraestructura:** Protocolo realizado en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los recursos humanos son el tesista y el asesor. Se necesitó equipo de cómputo y Software. Material de papelería (Bolígrafo, lápiz, hojas blancas).

**Experiencia del grupo:** El Dr. Francisco Elias Torres de La Riva, asesor cuenta con la realización de 10 tesis de especialidad, además de maestría en investigación y actualmente nivel 1 del sistema nacional de investigadores, con tantas publicaciones en revistas indexadas.

**Resultados:** El tamaño de la muestra es de 33 sujetos, de los cuales el 54.5% son del sexo masculino y el 45.5% restante son del sexo femenino. Con una edad media de 14.9 IC95% 13.49-16.33 DE  $\pm 4$  años. Donde el sujeto que registró la menor edad fue de 6 y el mayor de 28. La media para la edad al momento del diagnóstico fue de 11.33 IC95% 10-12.66 DE  $\pm 3.7$  años y la edad media al inicio de los síntomas fue de 11.7 IC95% 8.62-14.72 DE  $\pm 3.9$

años. La escolaridad de los mismos se reporta de la siguiente manera: primaria el 12.1%, secundaria 42.4% y preparatoria 45.5%. El 33.3% de los sujetos tienen un antecedente familiar de síndrome de Marfan, de estos sujetos con antecedentes familiares el 45.45% su antecedente es materno y con el mismo porcentaje paterno, y solo el 9.1% su antecedente es de un hermano (sexo femenino).

**Discusión:** La definición del Síndrome de Marfan indica que es una enfermedad genética, autosómica dominante, caracterizada por alteración en el tejido conectivo, siendo esta enfermedad del colágeno, hereditaria, la cual consiste por mutaciones heterocigóticas en el gen FBN. En el 75% de los casos existe antecedente familiares. El 25% de los casos, se presenta como mutación de novo.

**Conclusiones:** Las diferencias en la prevalencia, de la población general y la muestra de estudio pueden responder a diferentes circunstancias, como: el propio tamaño de la muestra, posibles omisiones en los expedientes e historias clínicas y la literatura anglosajona que puede diferir de las poblaciones latinas. A pesar de ello, las características epidemiológicas y clínicas tienen una gran semejanza y coincidencia, como ya se mencionó, las diferencias podrían deberse a la propia muestra, así como, a las características de la población de estudio de la literatura anglosajona.

## **1. MARCO TEÓRICO.**

### **ANTECEDENTES**

Existen diversas enfermedades hereditarias del tejido conectivo entre las que destacan el síndrome de Marfan, el pseudoxantoma elástico, el síndrome de Ehler-Danlos, la osteogénesis imperfecta y la cutis laxa. De acuerdo con la historia, Antonie-Bernad-Jean Marfan, en 1896, describió esta patología en una paciente de 5 años quien presentó varias anomalías esqueléticas, Glesby y Pyreitz, en 1989 propusieron el acrónimo MASS para describir el fenotipo que incluye prolapso de la válvula mitral, dilatación aortica leve, alteraciones musculoesqueléticas y de la piel. McKusick en 1995, anexó esta enfermedad con patrón autosómico dominante en el apartado de enfermedades del colágeno hereditarias. En 1996, se proponen los criterios de Ghent-1 para el diagnóstico de síndrome de Marfan, los cuales se revisan nuevamente en 2010 donde se profundiza en la presencia de otros síndromes similares y se establecen los criterios diagnósticos y diferenciales. (1)

### **DEFINICIÓN.**

Se define como una enfermedad genética, autosómico dominante, caracterizada por alteración en el tejido conectivo, siendo esta enfermedad del colágeno, hereditaria, la cual consiste por mutaciones heterocigóticas en el gen FBN1, el cual se encuentra localizado en el cromosoma 15q21.1, responsable de codificar la fibrilina 1, que es un componente de la red de microfibrillas que sirve de base para el depósito de elastina y funciona como ensamble de las fibras elásticas, lo cual provoca a debilidad del tejido, con pérdida de las interacciones célula – matriz, lo cual produce múltiples manifestaciones fenotípicas. En el 75% de los casos existe antecedente familiares. El 25% de los casos, se presenta como mutación de novo. Existen entre 600 y 1000 mutaciones distintas, la mayoría de estas mutaciones son del tipo de cambio de sentido (missense-type), donde se altera algún aminoácido de los 2871 que conforman la proteína. (2)

**INCIDENCIA.**

El síndrome de Marfan es uno de los síndromes de malformación de un solo gen más común. Su incidencia es de 1 por cada 3000 a 5000 a 1 – 3 por cada 10,000, afectando por igual a ambos sexos, con distribución a nivel mundial, afecta por igual a los ambos sexos, sin diferencia racial. Puede tener penetrancia completa con expresión variable, siendo el 25% de los casos los que se presentan esporádicamente por mutaciones de novo y el 75% de los casos cuentan con antecedentes familiares. (3)

**FISIOPATOLOGÍA.**

Por mucho tiempo se pensó que la base esencia de la enfermedad era que el tejido conectivo perdía su integridad debido a la disminución y ruptura de fibras elásticas en los tejidos comprometidos, lo cual justificaba la presencia de patología aortica, pero no justifica otras afecciones que también presenta este síndrome como la hipoplasia muscular, el crecimiento de los huesos largos y el engrosamiento valvular. Existe un pequeño grupo de pacientes en los que se detectaron mutaciones en los genes TGBR I y II, lo cual genera compromiso vascular más agresivo, manifestándose con disecciones y roturas más precoces y con diámetros más pequeños. La fisiopatología de la dilatación aortica, es un proceso complejo, ya que la fibrilina 1 es un regulador de la biodisponibilidad del receptor beta del factor de crecimiento transformante (TGF-beta), lo cual puede producir inflamación, fibrosis y activación de metaloproteinasas de matriz específicas, siendo las más relevantes la MMP-2 y MMP-9. El debilitamiento de la pared aortica se debe a mayor liberación de metaloproteinasas, citocinas, quimiocinas, derivados de prostaglandinas y fragmentos de degradación elástica. (4)

El conjunto de los múltiples procesos fisiopatológicos aunados a la disminución de colágeno, reducen la integridad estructural aortica y conducen a la dilatación del aneurisma. Histológicamente el síndrome de Marfan se caracteriza con necrosis medial quística, fibrosis y pérdida de células del musculo liso, aunque la necrosis medial quística y otros hallazgos histológicos no son específicos del síndrome de Marfan, se ha observado mayor fragmentación de elastina en pacientes con

aneurismas de la raíz aortica en comparación con pacientes sin diagnóstico de alteración en el tejido conectivo.

### **EVOLUCIÓN CLINICA.**

Consiste en un trastorno multisistémico, las manifestaciones comúnmente involucran el sistema cardiovascular, sistemas esqueléticos y oftálmicos. Siendo las manifestaciones cardiovasculares detectables en el examen físico en el 80% de los casos, las cuales pueden pasar desapercibidas o ser muy sutiles en la infancia, siendo una causa de morbimortalidad en el 90% de los pacientes. Dentro de las alteraciones cardiovasculares se presentan dilatación de la aorta ascendente con o sin regurgitación aortica o disección de la aorta ascendente; alteraciones pulmonares como neumotórax espontaneo, alteraciones de la piel y tegumentos como las estrías atróficas. La principal preocupación es la patología cardiaca, la enfermedad de la raíz aortica, que provoca regurgitación aortica, dilatación aneurismática y disección, la cual es la principal causal de morbilidad y mortalidad hasta el 60 al 80% de los pacientes. La dilatación aortica también puede afectar otros segmentos, como la aorta abdominal, se puede ver afectada la arteria pulmonar o incluso las arterias carótida e intracraneal. (5)

De acuerdo a las guías de aorta torácica del colegio americano de cardiología, la asociación americana del corazón y la asociación americana de cirugía torácica del 2010, recomienda el estudio ecocardiográfico en el diagnóstico inicial y los 6 meses para evaluar la raíz aortica y la aorta ascendente en pacientes con síndrome de Marfan, se realiza ecocardiograma a los 6 meses para confirmar la estabilidad de la dimensión aortica, se utilizan las puntuaciones Z para identificar la dilatación aortica ya que el rango normal para el diámetro aórtico varia con la superficie corporal y la edad. La clasificación del síndrome de Marfan se realiza de forma clásica o parcial ya que se puede relacionar en los casos donde las alteraciones son escasas o ausentes. (6)

## DIAGNOSTICO.

Múltiples autores refieren que al presentar deficiencias oculares aunado a una historia familiar positiva puede ser suficiente para establecer el diagnóstico de síndrome de Marfan. El diagnóstico consiste en los signos clínicos multisistémicos y en la historia familiar, los cuales se incluyen en los criterios diagnósticos de Ghent modificados, la cual se describe a continuación: (7)

| Criterios de Ghent modificados:  |            |   |            |
|--|------------|---|------------|
| Ausencia de historia familiar  |            | Presencia de historia familiar  |            |
| Diámetro aórtico desde los senos de Valsalva $Z \geq 2$ o disección aórtica + luxación de cristalino = Síndrome de Marfan  |            | Luxación de cristalino e historia familiar de Síndrome de Marfan = Síndrome de Marfan   |            |
| Diámetro aórtico desde los senos de Valsalva $Z \geq 2$ o disección aórtica y bonafide FBN1 = Síndrome de Marfan   |            | Puntuación sistémica $\geq 7$ e historia familiar de Síndrome de Marfan = Síndrome de Marfan  |            |
| Diámetro aórtico desde los senos de Valsalva $Z \geq 2$ o disección aórtica y puntuación sistémica $\geq 7$ = Síndrome de Marfan   |            | Diámetro aórtico desde los senos de Valsalva $Z \geq 2$ o disección aórtica en $> 20$ años o Diámetro aórtico desde los senos de Valsalva $Z \geq 3$ o disección aórtica en $< 29$ años e historia familiar de síndrome de Marfan |            |
| Luxación de cristalino y bonafide FBN1 con conocida asociación a Diámetro aórtico desde los senos de Valsalva $Z \geq 2$ o disección aórtica = Síndrome de Marfan                                |            |   |            |
| Luxación aórtica con o sin afectación sistémica y con bonafide no asociada a afectación aórtica o ausencia FBN1 = luxación de cristalino familiar  |            |   |            |
| Diámetro aórtico desde los senos de Valsalva $Z < 2$ o disección aórtica y puntuación sistémica ( $\geq 5$ con al menos un hallazgo esquelético) sin luxación de cristalino = fenotipo MASS      |            |   |            |
| Prolapso de la válvula mitral y Diámetro aórtico desde los senos de Valsalva $Z < 2$ o disección aórtica y puntuación sistémica $< 5$ sin luxación de cristalino = Síndrome de prolapso valvular |            |   |            |
| Hallazgos sistémicos   | Puntuación | Hallazgos sistémicos  | Puntuación |
| Signo de Wrist y Thumb   | 3          | Signo de Wrist y Thumb  | - 1        |
| <i>Pectus carinatum</i>  | 2          | <i>Pectus excavatum</i> 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   | 1          |   |            |



|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| aumento de la brazada sin escoliosis severa   |   |  |  |
| Escoliosis y/o cifosis toracolumbar   | 1 |  |  |
| Hallazgos faciales (3/5) dolicocefalia, enoftalmos, fisura palpebral con inclinación inferior, hipoplasia malar, <i>retrognatia</i> | 1 |  |  |
| Estrías en la piel  | 1 |  |  |
| Miopía > 3 dioptrías  | 1 |  |  |
| Prolapso de la válvula mitral   | 1 |  |  |
| Criterios diagnóstico Sx Marfan (7)   |   |  |  |

Se usan criterios de Ghent para el diagnóstico de síndrome de Marfan en donde se evalúa todos los sistemas de acuerdo con sus manifestaciones, sin embargo, estas necesitan otras herramientas complementarias para la valoración de las afecciones cardiovasculares, como lo es el ecocardiograma transtorácico, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética. (8)

Se debe hacer diagnóstico diferencial con pacientes con homocistenuria en los que suele estar presente retraso mental y trastornos tromboembólicos; el fenotipo MASS (*Mitral prolapse, Aortic disease, Stria atrophic, Skeletical*) el cual no cuenta con *extopia lentis*; síndrome de Loeys Dietzes en donde se observa úvula bífida; y Ehler Danlos que no cursa con altura desproporcionada, *pectus carinatum* o dilatación aortica progresiva. (9)

## **MEDIDAS DE TRATAMIENTO.**

El tratamiento del síndrome de Marfan es la corrección de las manifestaciones que pueda presentar el paciente. Se puede realizar corrección del *pectus carinatum* o *excavatum*, ortodoncia, faulectomía para la *ectopia lentis*, corrección del retropié valgo. Las alteraciones del sistema cardiovascular deben ser guiadas periódicamente por cardiología pediátrica y cirugía cardiovascular para prevenir complicaciones y realizar tratamiento quirúrgico oportuno y electivo. El uso de betabloqueantes, en el manejo farmacológico, ha demostrado disminución en la progresión de la dilatación en los senos de Valsalva, de este grupo de medicamentos, el propranolol ha sido el primer medicamento del cual se descubrió este beneficio, sin embargo, ya se cuenta con otros betabloqueantes como el metoprolol o carvedilol. (10)

Otro grupo de medicamentos empleados en los cuales se ha observado reducción del anillo aórtico, son los ARA II, los cuales son usados en pacientes que no toleran los betabloqueantes, con lo que se disminuye la progresión de la dilatación aneurismática. La valvuloplastía aórtica se asociada a menor tasa de mortalidad a 30 días cuando se realiza de forma electiva, la cual está indicada cuando se incluye un diámetro mayor a 50mm, crecimiento de la dilatación acelerada, que este sea mayor a 5mm por año, que el paciente cuente con historia familiar de disección aórtica presentando diámetros menores de 50mm o insuficiencia valvular aórtica progresiva. (11)

El abordaje endovascular se ha convertido en una opción factible, siendo menos invasiva en ciertos casos seleccionados. Ha generado gran impacto positivamente en la supervivencia. En el caso de complicaciones tardías, se discute la cirugía abierta o la reparación endovascular. Cada enfoque tiene ventajas e inconvenientes asociados, y debe evaluarse individualmente al decidir el plan de tratamiento óptimo para cada paciente. (12)

Los bloqueadores de canales calcio están contraindicados en pacientes con síndrome de Marfan ya que pueden aumentar el riesgo de disección aórtica. De

acuerdo en la revisión documental de los efectos del ejercicio físico en pacientes con síndrome de Marfan que se realizó del 2000 al 2016, publicado en la revista internacional de ciencias de la salud en el 2018, refiere que la recomendación del ejercicio dirigido a personas con síndrome de Marfan, propuestas por un grupo de expertos, toman como pilar fundamental la restricción del ejercicio de alta intensidad, por lo que se establece que pueden participar en actividades recreativas que no sean de competencia, siendo estas de moderada a baja intensidad, evitando ejercicio isométrico o de alto impacto que impliquen condiciones. Ya que el ejercicio de alta intensidad constituye un riesgo muy alto de muerte. (13)

### **COMPLICACIONES**

En el síndrome de Marfan las complicaciones principales son las relacionadas con la enfermedad aortica, por lo que se debe dar una consideración especial por el alto impacto en el pronóstico de la vida del paciente. La expectativa de vida en el síndrome de Marfan, está condicionada por el pronóstico cardiovascular, la esperanza de vida ha pasado de los 45 años en 1972 hasta los 72 años en 1995, por lo que se considera que con el paso del tiempo, se aumenta la expectativa de vida, por lo que es posible inferir que se puede alcanzar un mejoramiento de las condiciones. En los pacientes con síndrome de Marfan no diagnosticado y por ende sin tratamiento, por lo regular se asocia con disección aortica que comienza por encima de los orificios coronarios el cual puede extenderse por toda la longitud de la aorta que se conoce como disección tipo 1 en la clasificación de DeBakey, siendo el síndrome de Marfan la causa de disección aórtica en el 50% de los pacientes menores de 40 años comparada con solo el 2% de los pacientes mayores con disección aortica y ningún paciente mayor de 70 años. (14)

La disección y ruptura aortica se pueden prevenir en pacientes con síndrome de Marfan mediante el reemplazo de la aorta ascendente, por lo que se recomienda cirugía profiláctica cuando el diámetro de la aorta ascendente, a nivel de los senos aórticos, alcanza los 5cm, los pacientes con diámetro aórtico menor de 2.75cm/m<sup>2</sup> se consideran de bajo riesgo de disección, los de 2.75 a 4.24cm/m<sup>2</sup> de riesgo

moderado y los de más de 4.25cm/m<sup>2</sup> de alto riesgo. El prolapso de la válvula mitral se presenta del 40% al 54% de los pacientes con síndrome de Marfan, no es específico, la frecuencia aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres, los pacientes con síndrome de Marfan y prolapso de la válvula mitral tienen regurgitación leve, en estos pacientes el empeoramiento de la insuficiencia mitral se debe a la rotura espontánea de las cuerdas tendinosas o a endocarditis infecciosa; la insuficiencia cardíaca causada por la regurgitación mitral y el prolapso de la válvula mitral presenta una fuente importante de la morbilidad y mortalidad en niños pequeños con síndrome de Marfan rápidamente progresivo. También puede ocurrir prolapso de la válvula tricúspide. (15)

### **MORTALIDAD**

La esperanza de vida de los pacientes no tratados con síndrome de Marfan clásico, hasta 1972, era de 32 aproximadamente, sin embargo, ha aumentado a 72 años a partir de 1993. Los betabloqueadores, los estudios no invasivos y la reparación electiva de la raíz aórtica contribuyó a la mejora de la supervivencia, aunque la esperanza de vida es significativamente menor en los hombres que en las mujeres; la longevidad de los pacientes ahora es casi similar a la de las personas sin síndrome de Marfan, aunque el deterioro cardiovascular sigue siendo la causa más común de la mortalidad, principalmente debido a la muerte súbita en un paciente no diagnosticado y en un paciente recién diagnosticado cuyo proceso de enfermedad ha empeorado y proceso ha empeorado fuera del manejo médico y quirúrgico. (16-19)

### **Estudios relacionados**

David y cols estudiaron 189 pacientes el 67% eran hombres. Diez pacientes presentaron disección aguda tipo A y 29 tuvieron insuficiencia mitral. La incidencia acumulada de insuficiencia aórtica moderada o grave fue del 14,5% (IC del 95%: 9,5%-22,0%), la reoperación de la válvula aórtica fue del 7,5% (IC del 95%: 3,9%-14,7%) y las nuevas las disecciones aórticas distales fue del 19,9% (IC 95%: 13,9%-28,5%). La remodelación de la raíz aórtica se asoció con un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia aórtica y reoperación de la válvula aórtica que el reimplante de la válvula aórtica. (20)

Mikulski y cols realizaron una revisión retrospectiva del conjunto de datos de altas de pacientes hospitalizados de Texas desde el 1 de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2019. Se identificaron 4.641 altas por síndrome de Marfan, de las cuales 644 (13,9%) fueron sometidas a TAI. Se observó disección o rotura de la aorta torácica o toracoabdominal en 223 (34,6%). Treinta y tres (5,1%) tuvieron una intervención coronaria concomitante. Hubo 30 (4,7%) mortalidad hospitalaria, 126 (19,6%) diagnósticos de insuficiencia renal aguda (IRA), 52 (8,1%) tuvieron ventilación mecánica >96 h y la mediana de estancia hospitalaria fue de 10 [rango intercuartil (RIQ). ) 7–16] días. Después del ajuste, la intervención arterial coronaria concomitante se asoció con la mortalidad hospitalaria [odds ratio (OR) 3,69 [RIC 1,15-11,90],  $P = 0,029$ ] y IRA (OR 2,66 [RIC 1,19-5,94],  $P = 0,017$ ). Las disecciones/roturas aórticas se asociaron con IRA (OR 1,73 [RIC 1,14-2,63],  $P = 0,010$ ), ventilación >96 h (OR 2,19 [RIC 1,21–3,97],  $P = 0,010$ ) y estancia hospitalaria un 15 % más prolongada (intervalo de confianza del 95 %: 2,4–29,1 %,  $P = 0,038$ ). (21)

## 2. JUSTIFICACIÓN.

El síndrome de Marfan se transmite autosómico dominante. La prevalencia es de 1 por 10,000 habitantes en los Estados Unidos y no se han definido influencias geográficas o raciales que modifiquen y ambos géneros de afectan por igual.

En México, en los pacientes con disección aortica, el síndrome de Marfan estuvo presente en 50% de los menores de 40 años, en comparación con sólo el 2% de los pacientes de mayor edad. En la guía de práctica clínica mexicana de cardiopatías congénitas, el único parámetro que se refiere, para el diagnóstico de síndrome de Marfan, es estatura mayor a la esperada de acuerdo a la edad, sin embargo se conocen otras características importantes para la sospecha del síndrome de Marfan, por lo que en este trabajo de investigación se desglosan estas características presentes en edad pediátrica, y se evalúa la edad del diagnóstico en edad pediátrica, para destacar la relevancia del diagnóstico precoz y oportuno, y evitar las complicaciones cardiovasculares, las cuales que pueden ser detectadas y tratadas a tiempo.

De acuerdo a la guía de práctica clínica mexicana, la disección aortica se ha referido también asociación entre el síndrome de Marfan y la disección en el tercer trimestre del embarazo. Se ha reportado que en los pacientes menores de 40 años, el principal factor de riesgo para disección aortica son las enfermedades de la colágena y los síndromes Marfan, Loeys-Dietz, Vascular Ehlers-Danlos, Turner. Se ha reportado que en pacientes con síndrome de Marfan los betabloqueadores disminuyen el crecimiento de la raíz aórtica, y varios desenlaces (regurgitación aórtica, disección, cirugía, insuficiencia cardiaca y muerte) mejorando la sobrevida.

Resulta evidente que identificar la presentación de estas alteraciones cardiovasculares en los pacientes con síndrome de marfan nos permitirá ofrecer a futuro un mejor panorama de atención enfocado en la prevención de mayores complicaciones.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La detección temprana y diagnóstico oportuno de los pacientes con síndrome de Marfan favorece el pronóstico al evitar e identificar precozmente la presentación de complicaciones, así como adecuado seguimiento y orientación genética a los padres. El síndrome de Marfan y sus complicaciones son ampliamente conocidas, y existen basta bibliografía que lo respalda, sin embargo, en el Centro Médico Nacional La raza desconocemos la prevalencia de las complicaciones, a nivel cardiovascular en los pacientes con diagnóstico de síndrome de Marfan en edad pediátrica.

Por lo anterior consideramos necesario conocer el número de casos, manifestaciones cardiovasculares y complicaciones. Así como la importancia y la necesidad del abordaje temprano, con esto mejorando a futuro la calidad del asesoramiento genético, instaurar detección y tratamiento oportuno en caso de complicaciones cardiovasculares, que incrementan la morbimortalidad de los pacientes.

La búsqueda minuciosa e intencionada de las características fenotípicas de los pacientes con la progresión de complicaciones cardiovasculares es relevante para el diagnóstico y tratamiento oportuno, por lo que en esta investigación se buscará identificar las manifestaciones clínicas en los pacientes que serán enviados a la consulta externa de genética y cardiología pediátrica de primera vez así como también la frecuencia en cada uno de estas alteraciones cardiovasculares asociadas.

#### **3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la presentación y complicaciones cardiovasculares en pacientes pediátricos con síndrome de marfan en el servicio de Cardiología Pediátrica Del Centro Médico Nacional La Raza?

#### **4. HIPÓTESIS.**

La presentación y complicaciones cardiovasculares en pacientes pediátricos con síndrome de marfan es mayor al 45% en el servicio de Cardiología Pediátrica Del Centro Médico Nacional La Raza

#### **5. OBJETIVOS.**

##### **5.1 Objetivo Principal.**

Determinar la forma de presentación y las complicaciones cardiovasculares en pacientes con síndrome de marfan en etapa pediátrica en el servicio de Cardiología Pediátrica Del Centro Médico Nacional La Raza

##### **5.2 Objetivos Secundarios.**

Determinar los síntomas cardiovasculares de los pacientes con síndrome de Marfan.

Identificar la edad de diagnóstico, inicio con síntomas, alteraciones o complicaciones cardiovasculares los pacientes con síndrome de Marfan.

Conocer las alteraciones cardiovasculares más frecuentemente encontrada en los pacientes con síndrome de Marfan.

Identificar los métodos de evaluación diagnóstica en los pacientes con síndrome de Marfan.

Determinar el tratamiento farmacológico y quirúrgico en los pacientes con síndrome de Marfan.

Identificar el tiempo de estancia de hospitalización o de terapia intensiva en los pacientes con síndrome de Marfan.

Identificar la presencia de antecedentes heredofamiliares de los pacientes con síndrome de Marfan.

Determinar el perfil sociodemográfico de los casos con síntomas cardiovasculares los pacientes con síndrome de Marfan.



## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1 Tipo de estudio.**

Retrospectivo, Observacional, Transversal y Analítico.

### **6.2 Ubicación espaciotemporal.**

Estudio realizado en el servicio de genética y cardiología Pediátrica de Hospital “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”. A realizarse en pacientes de la consulta externa de enero del 2017 a Diciembre del 2022. Revisando los expedientes de los pacientes ingresados con diagnóstico de síndrome de Marfan

### **6.3 Estrategia de trabajo.**

Se revisaron los diagnósticos de ingreso al genética y cardiología pediátrica en el Hospital “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, y se revisarán los expedientes de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Marfán.

- a) Se localizaron los expedientes en el archivo clínico de cada uno de los pacientes registrados y se buscaron los criterios de inclusión.
- b) Al encontrar los datos de interés se recolectaron y registraron en la hoja de datos diseñada para este estudio.
- c) Al tener los datos se realizó la captura en hoja de datos de Microsoft Excel y análisis con el programa SPSS versión 21.0
- d) Dependiendo de la distribución de las variables (libre y normal) se realizó análisis de las variables de interés.

### **6.4 Marco muestral.**

#### **6.4.1 Población.**

Expediente de Pacientes pediátricos de ambos sexos, hasta los 17 años, 11 meses de edad, que acuden al servicio de consulta externa de genética y cardiología pediátrica con diagnóstico de Síndrome de Marfan.

#### **6.4.2 Sujetos de estudio.**

Expedientes de Pacientes que cumplieron criterios diagnóstico clínico de Síndrome de Marfan y patología cardiovascular en los servicios de genética y cardiología pediátrica.

#### **6.4.3 Criterios de selección.**

##### **a. Criterios de inclusión**

- i.* Expedientes de pacientes que acuden a valoración al servicio de genética y cardiología pediátrica con diagnóstico clínico y patología cardiovascular, en pacientes con Síndrome de Marfan
- ii.* Edad de 1 mes a 17 años 11 meses.
- iii.* Ambos sexos.

##### **b. Criterios de exclusión**

- i.* Expedientes incompletos.
- ii.* Mal apego al seguimiento por parte de los padres
- iii.* Pacientes en los que se descarta diagnóstico de síndrome de Marfan.

#### **6.5 Diseño y tipo de estudio.**

Retrospectivo, Observacional, transversal y Analítico.

#### **6.6 Tamaño de la muestra.**

Casos consecutivos por censo, se incluyeron todos los pacientes evaluados entre enero del 2017 a Diciembre del 2022.

## 6.7 Variables y escala de medición.

Operacionalización de las variables.

| Variable   | Definición conceptual   | Definición operacional  | Escala de medición             | Tipo y categoría de variable   |
|--|---|---|--------------------------------|--|
| <b>Sexo</b>  | Condición orgánica, masculina o femenina  | Género al que pertenece el paciente con síndrome de Marfan                                    | Cualitativo nominal dicotómico | Femenino<br>Masculino  |
| <b>Escolaridad</b>   | Periodo medido en años escolares, que una persona ha permanecido en el sistema educativo normal                 | Se refiere a los años escolares y niveles de estudio que el paciente ha alcanzado             | Nominal Policotómica Ordinal   | a) Primaria<br>b) Secundaria<br>c) Bachillerato<br>d) preescolar___                        |
| <b>Antecedente familiar de Síndrome de Marfan</b>            | Registro de enfermedades y afecciones de salud de una persona respecto de los familiares de primer grado        | Descripción en el expediente clínico  | Cualitativo nominal dicotómico | Si<br>No   |
| <b>Edad al momento del diagnóstico de Síndrome de Marfan</b> | Tiempo de vida de una persona en la que ocurre un suceso particular   | Identificación de la edad al diagnóstico sindromático   | Cuantitativa discreta          | Años y meses   |
| <b>Síntomas cardiovasculares</b>                             | Identificación de datos referidos por el paciente respecto a una patología                                      | Descripción en el expediente clínico  | Cualitativo nominal dicotómico | Si<br>No   |
| <b>Disnea de esfuerzo</b>                                    | percepción de malestar respiratorio que aparece con niveles de actividad que normalmente no ocasionan molestias | Definido en la exploración clínica reportada en el expediente médico                          | Cualitativo nominal dicotómico | Si<br>No   |
| <b>Fatiga</b>  | Falta de energía y de motivación.   | Definido en la exploración clínica reportada en el expediente médico                          | Cualitativo nominal dicotómico | Si<br>No   |
| <b>Cianosis</b>  | Los labios, la lengua o las encías moradas señales de falta de oxígeno en el riego sanguíneo.                   | Definido en la exploración clínica reportada en el expediente médico                          | Cualitativo nominal dicotómico | Si<br>No   |
| <b>Edad al inicio de los síntomas cardiovasculares</b>       | Tiempo de vida de una persona en la que ocurre un suceso particular   | Tiempo que ha vivido una persona hasta presentar alteraciones sintomáticas cardiovasculares   | Cuantitativa discreta          | Años   |
| <b>Alteraciones cardiovasculares</b>                         | síntomas comunes del síndrome de Marfan involucran malformaciones cardiovasculares                              | Reporte diagnóstico en el expediente clínico de manifestaciones morfológicas cardiovasculares | Cualitativo nominal            | Dilatación de la raíz aórtica<br>Alteración de la válvula mitral<br>Coartación de la aorta |

|   |  |  |                       |   |
|---|--|--|-----------------------|---|
|   |  |  |                       | Comunicación interauricular, Conducto arterioso persistente, Estenosis de la arteria pulmonar, Vena cava superior izquierda persistente |
| <b>Edad al momento del diagnóstico cardiológico / alteraciones cardiovasculares</b> | Tiempo de vida de una persona en la que ocurre un suceso particular                            | Tiempo que ha vivido una persona hasta realizar el diagnóstico alteraciones cardiovasculares                         | Cuantitativa discreta | Años  |
| <b>Estudio de imagen utilizado para el apoyo del diagnóstico cardiológico</b>       | Evaluación de gabinete realizada para determinar un diagnóstico patológico                     | Estudio referido en el expediente para confirmar el diagnóstico de alteraciones cardiovasculares                     | Cualitativo nominal   | Ecografía<br>Tomografía cardiaca<br>Resonancia Magnética  |
| <b>Complicación cardiovascular (en caso de que presente)</b>                        | Estado patológico avanzado que genera alteraciones a nivel orgánico                            | Diagnóstico identificado en el expediente clínico  | Cualitativo nominal   | Diseción aortica<br>Insuficiencia cardiaca<br>Valvulopatías severas   |
| <b>Edad al momento del diagnóstico de complicaciones cardiovasculares</b>           | Tiempo de vida de una persona en la que ocurre un suceso particular                            | Tiempo que ha vivido una persona hasta realizar el diagnóstico complicaciones cardiovasculares                       | Cuantitativa discreta | Años  |
| <b>Hospitalización</b>  | Condición de atención medica requerida dentro de un nosocomio                                  | Identificado en el expediente clínico  | Cualitativo nominal   | Si<br>No  |
| <b>Cateterismo cardiaco?</b>  | procedimiento médico que se emplea para diagnosticar y tratar algunas afecciones cardíacas.    | procedimiento médico que se emplea para diagnosticar y tratar algunas afecciones cardíacas descrito en el expediente | Cualitativo nominal   | Si<br>No  |
| <b>Estancia en terapia intensiva</b>  | Condición de atención medica requerida dentro de un nosocomio en el área de cuidados intensivo | Identificado en el expediente clínico  | Cualitativo nominal   | Si<br>No  |
| <b>Tratamiento quirúrgico</b>   | Intervención instrumentada para la resolución de una patología medica                          | Identificado en el expediente clínico  | Cualitativo nominal   | Si<br>No  |
| <b>Tratamiento farmacológico</b>  | Prescripción farmacológica indicada para la resolución o control de una patología medica       | Identificado en el expediente clínico  | Cualitativo nominal   | Betabloqueadores<br>IECAS<br>ARA II<br>Diuretico de ASA<br>Antagonista de aldosterona<br>Digoxina                                       |

### **6.8 Método de recolección de datos.**

Los datos fueron obtenidos del expediente clínico de los pacientes y se registraron en una hoja de recolección de datos la cual fue elaborada expresamente para este estudio.

### **6.9 Técnica y procedimiento.**

Se sometió al comité local de investigación de la unidad médica participante y una vez que fue aprobado el protocolo por el comité local de investigación de la unidad médica se procedió a la captura de la información necesaria de los expedientes. Los datos fueron vaciados a una hoja de cálculo de Excel, posteriormente se analizaron en el SPSS para Mac 21.

### **6.10 Análisis de datos.**

"Se utilizó estadística descriptiva, como medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar), para las variables cuantitativas continuas y discretas, si la distribución de los datos es paramétrica, datos con distribución normal, o la mediana y el rango intercuartilar si la distribución de los datos es no paramétrica, distribución no normal. La prueba de normalidad se determinará a través del estadístico de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de las variables nominales se realizará por medio de frecuencias (n) y proporciones (%).

Se realizó el análisis bivariado en variables cualitativa categoricas, se realizó las tablas de contingencia correspondientes y se utilizó la prueba de Chi cuadrada para determinar si existen diferencias significativas en las proporciones de cada casilla o exacta de Fisher según sea necesario. En el caso de las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de t de Student para muestras no relacionadas para determinar si las diferencias observadas entre las medias son significativas, siempre y cuando la distribución de las variables cuantitativas fuera normal o U de Mann Withney en caso de anormalidad de los datos.

En todos los casos se utilizó un valor de  $p \leq 0.05$  para determinar si existió o no significancia estadística.

El programa estadístico de apoyo que se utilizó para realizar el análisis será el SPSS v25. La presentación de resultados se realizará por medio de tablas según los datos registrados"

## **7. LOGÍSTICA.**

### **7.1 Recursos humanos.**

Tesista y asesores.

### **7.2 Recursos materiales.**

Expedientes clínicos, equipo de cómputo y software, hojas blancas, bolígrafos.

### **7.3 Recursos financieros.**

Otorgados por los investigadores.

### **7.4 Consideraciones éticas.**

Los procedimientos que se realización están de acuerdo con las normas éticas y al instructivo para la operación de la comisión de investigación científica y de los comités locales de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social y han sido aprobados por los mismos.

Se encuentra de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en seres humanos y con la declaración de Helsinki de 1975 (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica).

La presente investigación se apegó a lo establecido en el decálogo de principios de experimentación médica con seres humanos del Código Internacional de Ética, conocido como Código de Nüremberg y por lo tanto se evitará todo sufrimiento físico y mental innecesario a las personas que se incluyan en el estudio.

Los investigadores se comprometen a respetar la confidencialidad en lo referente a la identidad y cualquier otra característica de los sujetos en estudio y para ello se asignará número de folio a cada paciente, para mantener el anonimato de los mismos y proteger la confidencialidad de cada paciente. El presente proyecto cumple con las normas establecidas por el Comité Nacional y Local de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, en lo que se refiere a proyectos elaborados en sujetos humanos. Comprometiéndose el autor a guardar la confidencialidad de los datos obtenidos en el presente estudio. Durante éste estudio no se realizó maniobra experimental que ponga en riesgo adicional a los sujetos que se incluirán en el estudio, es por esto que se obtiene un beneficio en los resultados del estudio sin afectar la integridad o la confidencialidad de los sujetos del mismo.

Se realizó una revisión de expedientes clínicos de los pacientes que se consideren con criterios de inclusión para el estudio, los datos que se obtuvieron por la revisión únicamente del equipo de investigadores conservando la confidencialidad de la información de los mismos.

En este estudio no existe riesgo alguno de los pacientes evaluados, como se menciona, no se realiza ninguna intervención sobre ellos, ya que este estudio es una revisión de expedientes y el beneficio recae en el hecho de conocer las formas de presentación y complicaciones con la finalidad de diagnóstico temprano y prevención de complicaciones. Los investigadores no realizaron intervención alguna en lo que respecta al manejo protocolario, diagnóstico o tratamiento de los pacientes, debido a que el estudio fue observacional sin manipulación de las variables, siendo la recolección y análisis de los datos obtenida del sistema de archivo clínico, por lo tanto, no se requiere del consentimiento informado. Se seleccionó a los pacientes de acuerdo al expediente físico y electrónico a aquellos que cuente con los criterios de selección.

La realización de este estudio inició una vez que se cuente con la autorización y número de registro del CLIEIS.

#### **7.5 Confidencialidad.**

Se protegió la Confidencialidad de los datos del expediente clínico del paciente haciendo la recolección de datos de interés para el estudio sin utilizar información de identificación personal.

El presente protocolo se apega a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares” publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales la protección de datos. La confidencialidad de los datos del paciente será garantizada mediante la asignación de números o claves que solo los investigadores identifiquen, para brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.”

#### **7.6 Conflictos de interés.**

En el presente estudio el tesista y el asesor declaran no tener conflictos de interés.

#### **7.7 Beneficios.**

El presente estudio permite incrementar el conocimiento acerca del inicio de los síntomas de patologías cardiovasculares y edad de inicio de los mismos, en los pacientes con Síndrome de Marfan que acuden al servicio de cardiología pediátrica, así como los riesgos para muerte de los pacientes y brindará información para mejorar y corregir los riesgos para mortalidad presentados.



## 8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

### CRONOGRAMA. "Esquema de Gantt"

DETECCION DE PRESENTACIÓN Y COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON SINDROME DE MARFAN EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

| ACTIVIDADES                 | JUNIO 2023 | JULIO 2023 | AGOSTO 2023 | SEPT2023   | OCT 2023   | NOV 2023   | DIC 2023  | ENE 2024   | FEB 2024   |           |
|-----------------------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|-----------|
| INVESTIGACIÓN BIBLIOGRAFICA | PROYECTADO | REALIZADO  |             |            |            |            |           |            |            |           |
| DISEÑO DE PROTOCOLO         |            | PROYECTADO | REALIZADO   | PROYECTADO | REALIZADO  |            |           |            |            |           |
| COMITÉ DE INVESTIGACIÓN     |            |            |             |            | PROYECTADO | REALIZADO  |           |            |            |           |
| REVISIÓN                    |            |            |             |            |            | PROYECTADO | REALIZADO | PROYECTADO | REALIZADO  |           |
| AUTORIZACIÓN                |            |            |             |            |            |            |           | PROYECTADO | REALIZADO  |           |
| RECABAR RESULTADOS          |            |            |             |            |            |            |           |            | PROYECTADO | REALIZADO |
| REALIZACIÓN DE TESIS        |            |            |             |            |            |            |           |            | PROYECTADO | REALIZADO |

PROYECTADO



REALIZADO



## 9. RESULTADOS

El tamaño de la muestra es de 33 sujetos, de los cuales el 54.5% son del sexo masculino y el 45.5% restante son del sexo femenino. Con una edad media de 14.9 IC95% 13.49-16.33 DE  $\pm 4$  años. Donde el sujeto que registró la menor edad fue de 6 y el mayor de 28. La media para la edad al momento del diagnóstico fue de 11.33 IC95% 10-12.66 DE  $\pm 3.7$  años y la edad media al inicio de los síntomas fue de 11.7 IC95% 8.62-14.72 DE  $\pm 3.9$  años. La escolaridad de los mismos se reporta de la siguiente manera: primaria el 12.1%, secundaria 42.4% y preparatoria 45.5%.

El 33.3% de los sujetos tienen un antecedente familiar de síndrome de Marfan, de estos sujetos con antecedentes familiares el 45.45% su antecedente es materno y con el mismo porcentaje paterno, y solo el 9.1% su antecedente es de un hermano (sexo femenino).

El 24.2% de los participantes presenta síntomas cardiovasculares, los cuales se distribuyen de la siguiente forma (ver tabla 1). Mientras que el 18.2% de los sujetos presenta alteraciones cardiovasculares, de estos, el 83.3% presentan dilatación de la raíz aórtica, el 50% dilatación de la unión sinotubular, el 33.3% dilatación de los senos de Valsalva y el 16.6% tuvo prolapso de la válvula mitral y válvula aórtica bivalva.

**Tabla 1. Síntomas cardiovasculares**

|                    | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------|------------|------------|
| <b>Taquicardia</b> | 2          | 6.1        |
| <b>Disnea</b>      | 7          | 21.2       |
| <b>Fatiga</b>      | 6          | 18.2       |
| <b>Cianosis</b>    | 1          | 3          |

Elaboración propia. El total no corresponde al 100% porque cada síntoma se estimó por separado, la frecuencia mostrada es independiente en cada síntoma.

En la tabla 1 se observa que el mayor síntoma presente fue la disnea en el 21.2% de los sujetos con síntomas, seguido de la fatiga con el 18.2%, la taquicardia el 6.1% y la cianosis solo en el 3%, recordando que no se caracteriza, a nivel cardiovascular, por presentación de una cardiopatía cianógena.

A continuación, se muestran los estudios complementarios realizados (ver tabla 2).

**Tabla 2. Estudios complementarios**

|                        | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------|------------|------------|
| <b>Rx de tórax</b>     | 33         | 100        |
| <b>ECOTT</b>           | 33         | 100        |
| <b>Holter</b>          | 2          | 6.1        |
| <b>EKG</b>             | 29         | 87.9       |
| <b>Angiotomografía</b> | 4          | 12.1       |

Elaboración propia. El total no corresponde al 100% porque cada estudio se estimó por separado, la frecuencia mostrada es independiente en cada estudio. Los dos estudios realizados al total de participantes fueron la radiografía de tórax y el ecocardiograma transtorácico (ECOTT) y el electrocardiograma (EKG) se realizó al 87.9% de los participantes. La frecuencia de los resultados anormales se presenta en la tabla 3.

**Tabla 3. Hallazgos anormales en estudios complementarios**

|                        | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------|------------|------------|
| <b>Rx. de tórax</b>    | 8          | 21.2       |
| <b>ECOTT</b>           | 6          | 18.2       |
| <b>EKG</b>             | 2          | 6.9        |
| <b>Angiotomografía</b> | 3          | 75         |

Elaboración propia. El total no corresponde al 100% porque cada estudio se estimó por separado, la frecuencia mostrada es independiente en cada estudio.

El 75% de los resultados fue anormal en la angiotomografía. El 21.2% y el 18.2% de los hallazgos en la radiografía de tórax y el ECOTT respectivamente, fue anormal. Mientras que en el EKG el porcentaje de resultados anormales fue de 6.9%.

Los hallazgos anormales en la radiografía de tórax fueron: escoliosis en el 37.5% de los casos, aorta ascendente dilatada en el 25%, por último, corazón en gota, botón aórtico dilatado y crecimiento ventricular izquierdo en un 12.5%.

Los hallazgos anormales del ECOTT que se obtuvieron fueron: dilatación de los senos de Valsalva y de la unión sinotubular en el 83.3% de los casos, dilatación aórtica en el 66.6%, prolapso de la válvula mitral y dilatación de la aorta ascendente en el 16.6% de los casos.

En el caso del EKG, los hallazgos anormales corresponden en su totalidad a hipertrofia ventricular izquierda.

En la angiotomografía (en los hallazgos anormales) todos presentaron dilatación de la raíz aórtica y solo el 33.3% presentaron dilatación de la unión sinotubular y de la aorta ascendente.

El cateterismo se realizó en el total de participantes. El 6.1% de los sujetos tuvo una estancia en terapia intensiva con 4 y 7 semanas de duración, el 9.1% un tratamiento quirúrgico con la técnica de Bentall-Bono y el 15.2% tratamiento farmacológico, este tratamiento consistió en anticoagulación con acenocumarina en el 40% de los casos, propranolol, furosemide, espirolactona y losartán en el 20% de los sujetos. El 6.1% presentó complicaciones la cuales corresponden a neumotórax espontáneo, dehiscencia de herida quirúrgica y mediastinitis, mientras que el 66.7% presenta alguna comorbilidad (ver tabla 4). El 100% de los sujetos se encuentran vivos.

**Tabla 4. Principales comorbilidades**

|                                   | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Subluxación del cristalino</b> | 8                 | 36.4              |
| <b>Miopía degenerativa</b>        | 5                 | 22.7              |
| <b>Luxación de rótula</b>         | 2                 | 9.1               |
| <b>Quiste cerebral</b>            | 1                 | 4.5               |
| <b>Epilepsia</b>                  | 1                 | 4.5               |
| <b>Acné vulgar</b>                | 1                 | 4.5               |
| <b>Verrugas planas</b>            | 1                 | 4.5               |
| <b>Neumotórax espontáneo</b>      | 1                 | 4.5               |
| <b>Asma</b>                       | 1                 | 4.5               |
| <b>Fistula auris</b>              | 1                 | 4.5               |
| <b>ERC</b>                        | 1                 | 4.5               |

Elaboración propia.

En la tabla 4 se puede observar que la principal comorbilidad es la subluxación del cristalino presente en el 36.4% de los sujetos, seguida de la miopía degenerativa con 22.7% y la luxación de rótula con 9.1%, el resto representan menos del 5% por cada una.

La tabla 5 presenta la distribución de las características del síndrome de Marfan que presentan los sujetos de la muestra.

**Tabla 5. Características del síndrome de Marfan**

|                                   | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Talla alta</b>                 | 33                | 100               |
| <b>Tórax longilíneo</b>           | 18                | 54.5              |
| <b>Miopia</b>                     | 1                 | 3                 |
| <b>Subluxación del cristalino</b> | 1                 | 3                 |
| <b>Hiperlaxitud</b>               | 7                 | 21.2              |
| <b>Escoliosis</b>                 | 28                | 84.8              |
| <b>Genu valgo</b>                 | 2                 | 6.1               |
| <b>Aranodactilia</b>              | 31                | 93.9              |
| <b>Neumotórax</b>                 | 1                 | 3                 |
| <b>Pectum carinatum</b>           | 24                | 72.7              |
| <b>Dolicoestenomelia</b>          | 17                | 51.5              |

|                                    |    |      |
|------------------------------------|----|------|
| <b>Maleolo con internalización</b> | 3  | 9.1  |
| <b>Hallux valgus</b>               | 3  | 9.1  |
| <b>Pie plano</b>                   | 3  | 9.1  |
| <b>Signo de Murdoch</b>            | 16 | 48.5 |
| <b>Signo de Steinberg</b>          | 13 | 39.4 |
| <b>Estrías cutáneas</b>            | 13 | 39.4 |

Elaboración propia. El total no corresponde al 100% porque cada característica se estimó por separado, la frecuencia mostrada es independiente en cada característica.

En la tabla 5 podemos observar que el total de sujetos presentan talla alta, el 93.9% presenta arnodactilia, el 84.8% de ellos con escoliosis y el 72.7% con pectum carinatum. Cerca de la mitad presenta dolicoestenomelia y el signo de Murdoch positivo.

Se realizaron tablas de contingencia con las variables cualitativas de síntomas cardiovasculares, alteraciones cardiovasculares, a las cuales se realizó pruebas de chi cuadrado de independencia (corrección de Yates para aquellos casos con recuento esperado menor a 5) para determinar diferencias estadísticas o dependencia con el resto de las variables, y una significancia del 5%,  $p < 0.05$ .

**Tabla 6. Síntomas CV vs hallazgos radiografía**

|             |    | Hallazgos radiografía |        |       |
|-------------|----|-----------------------|--------|-------|
|             |    | Anormal               | Normal | Total |
| Síntomas CV | SI | 75%                   | 25%    | 100%  |
|             | NO | 8%                    | 92%    | 100%  |

Elaboración propia.  $X^2 = 11.390$ ,  $p = 0.001$ .

La tabla 6, indica que el 75% de los sujetos con síntomas cardiovasculares presenta hallazgos anormales en la radiografía de tórax, la dependencia de estas variables es significativa estadísticamente hablando,  $p < 0.05$ .

**Tabla 7. Síntomas CV vs hallazgos ECOTT**

|             |    | Hallazgos ECOTT |        |       |
|-------------|----|-----------------|--------|-------|
|             |    | Anormal         | Normal | Total |
| Síntomas CV | SI | 75%             | 25%    | 100%  |
|             | NO | 0%              | 100%   | 100%  |

Elaboración propia.

La tabla 8, señala que hasta el 75% de los sujetos con síntomas cardiovasculares presenta una comorbilidad, sin embargo, no fue posible demostrar la significancia de esta dependencia,  $p > 0.05$ .

**Tabla 8. Síntomas CV vs comorbilidades**

|  |  | Comorbilidades |
|--|--|----------------|
|--|--|----------------|

| <b>Síntomas CV</b> | SI  | NO  | Total |
|--------------------|-----|-----|-------|
| SI                 | 75% | 25% | 100%  |
| NO                 | 64% | 36% | 100%  |

Elaboración propia.

La tabla 8, señala que hasta el 75% de los sujetos con síntomas cardiovasculares presenta una comorbilidad, sin embargo, no fue posible demostrar la significancia de esta dependencia,  $p > 0.05$ .

**Tabla 9. Disnea vs hallazgos radiografía**

|               | Hallazgos radiografía |        |       |
|---------------|-----------------------|--------|-------|
| <b>Disnea</b> | Anormal               | Normal | Total |
| SI            | 85.7%                 | 14.3%  | 100%  |
| NO            | 7.7%                  | 92.3%  | 100%  |

Elaboración propia.  $X^2 = 14.279$ ,  $p = 0.000$ .

En la tabla 9, el 85.7% de los participantes con disnea registraron un resultado anormal en su radiografía de tórax, esta dependencia resultó significativa entre las variables,  $p < 0.05$ .

**Tabla 10. Disnea vs hallazgos ECOTT**

|               | Hallazgos ECOTT |        |       |
|---------------|-----------------|--------|-------|
| <b>Disnea</b> | Anormal         | Normal | Total |
| SI            | 85.7%           | 14.3%  | 100%  |
| NO            | 0.0%            | 100.0% | 100%  |

Elaboración propia.  $X^2 = 21.781$ ,  $p = 0.000$ .

La tabla 10 indica que el 87.5% de los sujetos con disnea presentaron un resultado anormal en su ECOTT, demostrando significancia en esta relación de dependencia,  $p < 0.05$ .

**Tabla 11. Fatiga vs hallazgos radiografía**

|               | Hallazgos radiografía |        |       |
|---------------|-----------------------|--------|-------|
| <b>Fatiga</b> | Anormal               | Normal | Total |
| SI            | 83.3%                 | 16.7%  | 100%  |
| NO            | 11.1%                 | 88.9%  | 100%  |

Elaboración propia.  $X^2 = 10.287$ ,  $p = 0.001$ .

La tabla 11, nos muestra que el 83.3% de las personas con fatiga, tuvieron un resultado anormal en su radiografía de tórax, este resultado es estadísticamente significativo,  $p < 0.05$ .

**Tabla 12. Fatiga vs comorbilidades**

|               | Comorbilidades |       |       |
|---------------|----------------|-------|-------|
| <b>Fatiga</b> | SI             | NO    | Total |
| SI            | 83.3%          | 16.7% | 100%  |
| NO            | 63.0%          | 37.0% | 100%  |

Elaboración propia.

En la tabla 12 no se logró demostrar significancia estadística, sin embargo, se aprecia como el 83.3% de los sujetos con fatiga presentan alguna comorbilidad,  $p > 0.05$ .

**Tabla 13. Alteraciones CV vs hallazgos radiografía**

| Alteraciones CV |  | Hallazgos radiografía |        |       |
|-----------------|--|-----------------------|--------|-------|
|                 |  | Anormal               | Normal | Total |
| SI              |  | 83.3%                 | 16.7%  | 100%  |
| NO              |  | 11.1%                 | 88.9%  | 100%  |

Elaboración propia.  $X^2 = 10.287$ ,  $p = 0.001$ .

La tabla 13 señala que el 83.3% de los participantes con alteraciones cardiovasculares presentaron un resultado anormal en su radiografía de tórax, con una significancia estadística,  $p < 0.05$

**Tabla 14. Síntomas CV vs Aranodactilia**

| Síntomas CV |  | Aranodactilia |       |       |
|-------------|--|---------------|-------|-------|
|             |  | SI            | NO    | Total |
| SI          |  | 87.5%         | 12.5% | 100%  |
| NO          |  | 96.0%         | 4.0%  | 100%  |

Elaboración propia.

**Tabla 15. Síntomas CV vs Escoliosis**

| Síntomas CV |  | Escoliosis |       |       |
|-------------|--|------------|-------|-------|
|             |  | SI         | NO    | Total |
| SI          |  | 87.5%      | 12.5% | 100%  |
| NO          |  | 84.0%      | 16.0% | 100%  |

Elaboración propia.

**Tabla 16. Síntomas CV vs Pectum carinatum**

| Síntomas CV |  | Pectum carinatum |       |       |
|-------------|--|------------------|-------|-------|
|             |  | SI               | NO    | Total |
| SI          |  | 75.0%            | 25.0% | 100%  |
| NO          |  | 72.0%            | 28.0% | 100%  |

Elaboración propia.

En las tablas 14, 15 y 16, no fue posible demostrar significancia estadística, sin embargo, en ellas se logra apreciar como en el 87.5% de los sujetos con síntomas cardiovasculares presentan aranodactilia o escoliosis, mientras que en el 75% de estos sujetos con síntomas cardiovasculares presentan pectum carinatum.

## 10. DISCUSIÓN

La definición del Síndrome de Marfan indica que es una enfermedad genética, autosómica dominante, caracterizada por alteración en el tejido conectivo, siendo esta de enfermedad del colágeno, hereditaria, la cual consiste por mutaciones heterocigóticas en el gen FBN. En el 75% de los casos existe antecedente familiar. El 25% de los casos, se presenta como mutación de novo.

Sin embargo, en nuestros hallazgos solo fue posible reconocer un antecedente familiar en una tercera parte de los sujetos de estudio (33.3%), en los cuales no existió un predominio materno o paterno del antecedente, ya que ambos mostraron una prevalencia del 45.5%; la prevalencia de antecedentes parece ser mucho menor en este estudio, sin embargo, es posible que esto se deba al tamaño de la muestra. Su incidencia es de 1 por cada 3000 a 5000 a 1 – 3 por cada 10,000, afectando por igual a ambos sexos, con distribución a nivel mundial, afecta por igual a los ambos sexos, sin diferencia racial. En los sujetos de estudio el sexo se distribuyó de una manera similar, 54.5% masculinos y el 45.5% del sexo femenino, podemos hablar de una relación 1:1, ya que los porcentajes prácticamente corresponden a un 50% por sexo.

Su evolución clínica se caracteriza por ser multisistémica, sin embargo, las manifestaciones comúnmente involucran el sistema cardiovascular, sistemas esqueléticos y oftálmicos. Siendo las manifestaciones cardiovasculares detectables en el examen físico en el 80% de los casos, pueden pasar desapercibidas o ser muy sutiles en la infancia. En esta investigación se identificó que el 24.2% de los participantes presentó síntomas cardiovasculares, con predominio de la disnea (21.2%) y la fatiga (18.2%); mientras que el 18.2% presenta alteraciones cardiovasculares como dilatación de la raíz aórtica (83.3%), dilatación de la unión sinotubular (50%), dilatación del seno del Valsalva (33.3%), prolapso de la válvula mitral y válvula aórtica bivalva en el 16.6% en ambos casos. El hallazgo de la dilatación de la raíz aórtica es de suma importancia al reconocer que la principal preocupación en este síndrome es la patología cardíaca, la enfermedad de la raíz aórtica, que provoca regurgitación aórtica, dilatación aneurismática y disección, la cual es la principal causal de morbilidad y mortalidad hasta el 60 al 80% de los pacientes.

Hemos mencionado dentro de las principales características de este síndrome, a las manifestaciones oftálmicas, y al describir las principales comorbilidades del grupo de estudio, la subluxación del cristalino se presentó en el 36.4% de los casos, y la miopía degenerativa en el 22.7%, la frecuencia acumulada representa el aproximadamente el 58% de los casos. Tanto las manifestaciones cardiovasculares como oftálmicas cuentan con una prevalencia considerable como lo indica la literatura médica, sin embargo, con la información que contamos, no es posible mencionar si los porcentajes son similares o con diferencias apreciables.



La caracterización del síndrome de Marfan en este estudio, también coincide con lo mencionado en el marco teórico, ya que fue posible observar manifestaciones esqueléticas con alta prevalencia como la talla alta (100%), arnodactilia (94%), escoliosis (85%), pectum carinatum (72.7%) y dolicoestenomelia (51.5%).

De acuerdo a las guías se recomienda el estudio ecocardiográfico en el diagnóstico inicial y los 6 meses para evaluar la raíz aortica y la aorta ascendente en pacientes con síndrome de Marfan, se realiza ecocardiograma a los 6 meses para confirmar la estabilidad de la dimensión aortica. Los estudios complementarios realizados en el total de los pacientes fueron la radiografía de tórax y el ECOTT, seguido del EKG en el 88% de los casos. La radiografía de tórax obtuvo hallazgos anormales en el 21.2% de los casos y el ECOTT en el 18.2%. Los hallazgos anormales en la radiografía de tórax fueron: escoliosis en el 37.5% de los casos, aorta ascendente dilatada en el 25%. Los hallazgos anormales del ECOTT que se obtuvieron fueron: dilatación de los senos de Valsalva y de la unión sinotubular en el 83.3% de los casos, dilatación aórtica en el 66.6%, prolapso de la válvula mitral y dilatación de la aorta ascendente en el 16.6% de los casos, estos resultados concuerdan con la literatura médica, la cual nos indica que dentro de las alteraciones cardiovasculares se presentan dilatación de la aorta ascendente con o sin regurgitación aortica o disección de la aorta ascendente; alteraciones pulmonares como neumotórax espontaneo, alteraciones de la piel y tegumentos como las estrías atróficas.

Este último párrafo resulta de gran importancia, ya que, al realizar las tablas de contingencia, se logró demostrar la diferencia estadísticamente significativa en aquellos pacientes con hallazgos anormales en la radiografía de tórax y la presencia de síntomas cardiovasculares, con hasta un 75% de los mismos, esto puede fungir como un argumento que priorice el uso de este estudio, al ser accesible y contar con mayor disponibilidad teóricamente hablando dentro de las instituciones de salud. Dentro de estos síntomas cardiovasculares, la disnea y la fatiga podrían fungir como un eje cardinal que guie la decisión sobre el estudio complementario que debe realizarse, puesto que, en este estudio aproximadamente el 85% de los pacientes con esta característica presentan hallazgos anormales en la radiografía de tórax. De igual manera, el 83.3% de los pacientes con alteraciones cardiovasculares tuvieron un hallazgo anormal en su radiografía.

## 11. CONCLUSIÓN

Podemos describir la presentación y complicaciones cardiovasculares en pacientes pediátricos con síndrome de marfan en el servicio de Cardiología Pediátrica Del Centro Médico Nacional La Raza. Sin embargo, en nuestros hallazgos solo fue posible reconocer un antecedente familiar en una tercera parte de los sujetos de estudio (33.3%), en los cuales no existió un predominio materno o paterno del antecedente, ya que ambos mostraron una prevalencia del 45.5%; la prevalencia de antecedentes parece ser mucho menor en este estudio, sin embargo, es posible que esto se deba al tamaño de la muestra. Su incidencia es de 1 por cada 3000 a 5000 a 1 – 3 por cada 10,000, afectando por igual a ambos sexos, con distribución a nivel mundial, afecta por igual a los ambos sexos, sin diferencia racial. En los sujetos de estudio el sexo se distribuyó de una manera similar, 54.5% masculinos y el 45.5% del sexo femenino, podemos hablar de una relación 1:1, ya que los porcentajes prácticamente corresponden a un 50% por sexo.

Además de la posibilidad de sugerir relaciones de dependencia entre sintomatología cardiovascular y hallazgos anormales en la radiografía de tórax, lo cual podría tener implicaciones diagnósticas con costos menores a otros estudios complementarios, además de una mayor accesibilidad y tiempos reducidos. Esto último, podría tener un impacto positivo en los pacientes.

Las diferencias en la prevalencia, de la población general y la muestra de estudio pueden responder a diferentes circunstancias, como: el propio tamaño de la muestra, posibles omisiones en los expedientes e historias clínicas y la literatura anglosajona que puede diferir de las poblaciones latinas. A pesar de ello, las características epidemiológicas y clínicas tienen una gran semejanza y coincidencia, como ya se mencionó, las diferencias podrían deberse a la propia muestra, así como, a las características de la población de estudio de la literatura anglosajona.

## 12. BIBLIOGRAFÍA.

1. Oro M, Tarsitano M, Riviuccio M, Piscopo C, Petti MT, Bukvic N, et al. An integration into the diagnostic workflow in a pediatric patient suspected of having Marfan syndrome. *Egypt J Med Hum Genet* [Internet]. 2022;23(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s43042-022-00365-y>.
2. Sánchez Martínez R. Enfermedad de Marfan: revisión clinicoterapéutica y guías de seguimiento. *Sem Fund Es Reumatol* [Internet]. 2011;12(4):112–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semreu.2011.09.001>
3. Sardiña-González C, Villaverde-Piñeiro L, Franco-Gutiérrez R, Nicolás-Cicerchia M, López-Castro J. Síndrome de Marfan de presentación atípica, reflejo de una nueva mutación. *Rev Esp Casos Clin Med Intern* [Internet]. 2020;5(2):87–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32818/recemi.a5n2a11>
4. Berger JA, Huh DD, Lee T, Wadia RS, Bembea MM, Goswami DK. Perioperative management and considerations in pediatric patients with connective tissue disorders undergoing cardiac surgery. *Paediatr Anaesth* [Internet]. 2021;31(7):820–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pan.14196>
5. Stark VC, Huemmer M, Olfe J, Mueller GC, Kozlik-Feldmann R, Mir TS. The pulmonary artery in pediatric patients with Marfan syndrome: An underestimated aspect of the disease. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2018;39(6):1194–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-018-1880-1>
6. Selamet Tierney ES, Chung S, Stauffer KJ, Brabender J, Collins RT 2nd, Folk R, et al. Can 10 000 healthy steps a day slow aortic root dilation in pediatric patients with Marfan syndrome? *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2022;11(23):e027598. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.122.027598>
7. Gómez-González MD, Tapia-Paredes M, Colín-Lizalde L de J, González-Ruiz F, Herrera-Alarcón V, Soto-López ME. Comportamiento y decisión cardiovascular en el síndrome de MASS. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2021;91(4):480–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/ACM.20000397>
8. Van Lam H, Groth M, Mir T, Bannas P, Lund GK, Jahnke CM, et al. Impact of chest wall deformity on cardiac function by CMR and feature-tracking strain

- analysis in paediatric patients with Marfan syndrome. Eur Radiol [Internet]. 2021;31(6):3973–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-07616-9>
9. Manchola-Linero A, Gran Ipiña F, Teixidó-Tura G, López Grondona F, Rosés Noguer F, Sabaté-Rotés A. Síndrome de Marfan y síndrome de Loeys-Dietz en la edad pediátrica: experiencia de un equipo multidisciplinar. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2018;71(7):585–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.03.023>
  10. Villalobos Alvarado G, Castillo Jiménez A, Gallo Durán S. Tratamiento médico de la enfermedad aórtica en el síndrome de Marfán. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos [Internet]. 2021;5(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i1.226>
  11. Yan J, Lehsau A-C, Sauer B, Pieper B, Mohamed SA, Mechanistic Interrogation of Bicuspid Aortic Valve associated Aortopathy (MIBAVA) Leducq Consortium. Comparison of biomechanical properties in ascending aortic aneurysms of patients with congenital bicuspid aortic valve and Marfan syndrome. Int J Cardiol [Internet]. 2019;278:65–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.102>
  12. Álvarez Gallesio JM, Ferreyra M, Giménez Ruiz P, Migliaro G, Álvarez J. Endovascular repair of aortic recoarctation and thoracic aortic pseudoaneurysm. Rev Argent Cardiol [Internet]. 2020;88(5):455–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v88.i5.18792>
  13. Vanegas-Flórez LM, Botero-Giraldo MÁ, Medina-Calero M, Carvajal-Tello N. Efectos del ejercicio físico en pacientes con síndrome de Marfán (revisión documental 2000-2016). Duazary [Internet]. 2018;15(3):325. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21676/2389783x.2424>
  14. Hoskoppal A, Menon S, Trachtenberg F, Burns KM, De Backer J, Gelb BD, et al. Predictors of rapid aortic root dilation and referral for aortic surgery in Marfan syndrome. Pediatr Cardiol [Internet]. 2018;39(7):1453–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-018-1916-6>

15. Sharrack N, Poenar A-M, Simms AD, Greenwood JP, Plein S. Acute myocarditis mimicking hypertrophic cardiomyopathy in Marfan syndrome and morphologically abnormal mitral valve. *JACC Case Rep* [Internet]. 2022;4(2):105–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaccas.2021.11.023>
16. Lu JJ, Slaikou JD, Wong PY. Ruptured abdominal aortic aneurysm repair in pediatric Marfan syndrome patient. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* [Internet]. 2018;4(1):20–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvscit.2017.11.008>
17. Lau C, LeMaire S. Discussion to: Risk profile and operative outcomes in patients with and without Marfan syndrome undergoing thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023 Aug 3:S0022-5223(23)00548-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2023.07.002
18. Shimizu T, Sakamoto M, Kamitani H, Kurosaki M. Transbrachial Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Marfan's Syndrome: A Case Report. *J Neuroendovasc Ther*. 2023;17(2):68-72. doi: 10.5797/jnet.cr.2022-0055.
19. Gietzen C, Pennig L, von Stein J, Guthoff H, Weiss K, Gertz R, Thürbach I, Bunck AC, Maintz D, Baldus S, Ten Freyhaus H, Hohmann C, von Stein P. Thoracic aorta diameters in Marfan patients: Intraindividual comparison of 3D modified relaxation-enhanced angiography without contrast and triggering (REACT) with transthoracic
20. David TE, Park J, Tatangelo M, Steve Fan CP, Ouzounian M. Cardiovascular Events After Aortic Root Repair in Patients With Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Sep 12;82(11):1068-1076. doi: 10.1016/j.jacc.2023.06.032.
21. Mikulski MF, Well A, Mery CM, Johnson G, Gottlieb EA, Fraser CD, Beckerman Z. Outcomes of thoracic aortic interventions in Marfan syndrome in the state of Texas over 11 years. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. 2023 Aug 3;37(2):ivad128. doi: 10.1093/icvts/ivad128.

## 13. ANEXOS

### Excepción de carta de consentimiento

LIMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

Fecha: CDMX, MAYO 2023

**SOLICITUD AL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION  
EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación DETECCIÓN DE PRESENTACION Y COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON SINDROME DE MARFAN EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

Edad, género, antecedentes heredo-familiares, antecedente familiar de cardiopatías y diagnóstico genético, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, angiogramografía en caso de contar con ella, comorbilidades, estudio genético, diagnóstico genético, evolución clínica, hospitalización.

**MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo título del protocolo propuesto cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc.)

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente  
Nombre y firma: MARÍA SOLEDAD JIMÉNEZ CAÑA  
Categoría contractual: RESIDENTE DE PEDIATRÍA DE HG DE CDMX LA RAZA  
Investigador(a) Responsable: DR. FRANCISCO ELÍAS TORRES DE LA RIVA

## Hoja de recolección de datos

| "DETECCION DE PRESENTACIÓN Y COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE MARFAN EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA" |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| Número de folio   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Variable  | Escala de medición  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Sexo  | Femenino  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|   | Masculino   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Escolaridad   | a) Primaria   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|   | b) Secundaria   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|   | c) Bachillerato   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|   | d) preescolar   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Antecedente familiar de Síndrome de Marfan  | Si  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|   | No  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Edad al momento del diagnóstico de Síndrome de Marfan   | Años y meses  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Síntomas cardiovasculares   | Si  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|   | No  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Disnea de esfuerzo  | Si  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|   | No  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Fatiga  | Si  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|   | No  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Cianosis  | Si  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|   | No  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Edad al inicio de los síntomas cardiovasculares   | Años  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Alteraciones cardiovasculares   | Dilatación de la raíz aórtica<br>Alteracion de la válvula mitral<br>Coartación de la aorta<br>Comunicación interauricular,<br>Conducto arterioso persistente,<br>Estenosis de la arteria pulmonar, Vena cava superior izquierda persistente |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |

|   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|---|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| <b>Edad al momento del diagnóstico cardiológico / alteraciones cardiovasculares</b> | Años  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Estudio de imagen utilizado para el apoyo del diagnóstico cardiológico</b>       | Ecografía<br>Tomografía cardiaca<br>Resonancia Magnética  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Complicación cardiovascular (en caso de que presente)</b>                        | Diseccción aortica<br>Insuficiencia cardiaca<br>Valvulopatías severas                             |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Edad al momento del diagnóstico de complicaciones cardiovasculares</b>           | Años  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Hospitalización</b>  | Si<br>No  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Cateterismo cardiaco?</b>  | Si<br>No  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Estancia en terapia intensiva</b>  | Si<br>No  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Tratamiento quirúrgico</b>   | Si<br>No  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Tratamiento farmacológico</b>  | Betabloqueadores<br>IECAS<br>ARA II<br>Diuretico de ASA<br>Antagonista de aldosterona<br>Digoxina |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |