



Mi Universidad

Sx de Marfan

María Fernanda Pérez Guillén

Cuarto parcial

Genética humana

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Medicina humana

Tercer semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 21 de noviembre 2024

SÍNDROME DE MARFAN



Introducción

El síndrome de Marfan (SM) es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo con un patrón de herencia autosómico dominante. Fue descrito por primera vez en 1896 por el pediatra francés Antoine Marfan, quien reportó un caso de un niño con anomalías esqueléticas características. Este síndrome afecta de manera multisistémica, comprometiendo principalmente los sistemas cardiovascular, musculoesquelético y ocular, aunque también puede involucrar otros órganos como los pulmones y la piel.

La causa principal es una mutación en el gen FBN1, localizado en el cromosoma 15, que codifica para la proteína fibrilina-1, un componente esencial de las microfibrillas de elastina del tejido conectivo. Estas microfibrillas desempeñan un papel crítico en la estructura y función de tejidos como arterias, tendones, ligamentos y tejidos elásticos. La mutación genera una alteración en la integridad del tejido conectivo, lo que produce las diversas manifestaciones clínicas que se observan en el síndrome.

Se estima que el SM tiene una prevalencia de 1 en 5,000 individuos a 1-3 por cada 10000 personas vivas a nivel mundial, sin diferencias significativas entre géneros o grupos étnicos. Es importante destacar que, aunque la mayoría de los casos son hereditarios, hasta el 25% ocurren por mutaciones de novo en el gen FBN1, lo que hace necesario un enfoque clínico y genético detallado.

Clasificación

Posee 3 formas de presentación las cuales son más evidentes a medida que avanza la edad del pariente aunque de trespresentes desde la gestación. El diagnóstico se basa en los datos físicos que son de aparición progresiva.

A) Marfan neonatal

Es la más rara y grave. Los niños tienen extremidades largas, dedos finos, aspecto envejecido, piel laxa, tono muscular disminuido, cara plana, mentón pequeño, corazón aumentado de tamaño, malformaciones del tórax, alteraciones del ritmo cardiaco, alteraciones en las válvulas del corazón. Los recién nacidos con este síndrome mueren en las primeras horas o días por falla cardíaca.

B) Marfan infantil

Es una variedad un poco más frecuente. Más de la mitad de los casos tiene alteraciones cardíacas, especialmente dilatación de la aorta y alteraciones de las válvulas del corazón. Se refiere retardo en la marcha y trastornos de aprendizaje, además de manos largas (aracnodactilia), pie plano (detectable a partir de los 2 años), alteraciones faciales, paladar alto, columna desviada, tórax en quilla (con esternón prominente) o excavado (esternón hundido).

C) Marfan clásico

Es la variedad más frecuente, habitualmente se trata de adolescentes, es el más florido en cuanto a manifestaciones. Se trata de chicas y chicos de talla alta, con brazos y piernas desproporcionadamente largos en relación con el tronco, con cabeza alargada hacia atrás, cara aplanada, ojos hundidos, miopía, subluxación del cristalino, paladar alto, dientes aglutinados o amontonados, escoliosis (columna desviada), esternón hundido o prominente.

Manifestaciones clínicas

El SM es conocido por su amplia variabilidad fenotípica, lo que significa que las características clínicas lo que varía mucho según la severidad del síndrome, la edad de inicio y el ritmo de progresión de la enfermedad.

Las manifestaciones principales incluyen:

1. Sistema musculoesquelético:

- **Talla alta desproporcionada:** Los pacientes suelen presentar extremidades largas y delgadas, en comparación con el tronco. Esta condición es conocida como dolicostenomelia.
- **Aracnodactilia:** Dedos largos y delgados, a menudo evidenciados con los signos del "pulgar" (Steinberg) y "muñeca" (Walker-Murdoch).
- **Deformidades torácicas:** Pectus excavatum (hundimiento del esternón) o pectus carinatum (proyección hacia afuera).
- **Escoliosis y cifosis:** Son comunes y pueden progresar, causando limitaciones funcionales.
- **Hiperlaxitud articular:** A menudo asociada a mayor riesgo de lesiones ligamentarias.

2. Sistema cardiovascular:

- **Dilatación de la raíz aórtica:** Es la complicación más grave, asociada a un mayor riesgo de disección o ruptura aórtica. Es la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.
- **Prolapso de la válvula mitral:** Puede causar insuficiencia mitral y presentar soplos cardíacos.
- **Aneurismas y disecciones aórticas:** Más frecuentes en la porción ascendente de la aorta.

3. Sistema ocular:

- **Ectopia lentis:** El desplazamiento del cristalino ocurre en el 60-80% de los casos y es un signo cardinal del SM.
- **Miopía severa:** Es una característica común y puede predisponer a desprendimientos de retina.
- **Glaucoma y cataratas:** También se observan con mayor frecuencia.
 - El glaucoma provoca que la presión intraocular aumente, lo que puede dañar el nervio óptico.

- Las cataratas son partes opacas en el cristalino del ojo, que normalmente es transparente.

4. Manifestaciones pulmonares:

- **Neumotórax espontáneo:** Ocurre por la debilidad del tejido conectivo pulmonar, lo que puede llevar al colapso pulmonar.
- **Enfisema o bullas subpleurales:** Aumentan el riesgo de complicaciones respiratorias.

5. Manifestaciones cutáneas y otras:

- Estrías atróficas en piel, incluso sin cambios significativos de peso.
- Mayor propensión a desarrollar hernias recurrentes o incisionales.
- Hiper movilidad articular y paladar alto.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico del SM se basa en una combinación de hallazgos clínicos, estudios de imagen y pruebas genéticas.

1. Evaluación clínica:

Se utiliza la escala de Ghent revisada (2010), que considera criterios mayores y menores en diferentes sistemas:

- **Criterios mayores:** Dilatación de la raíz aórtica, ectopia lentis, mutación confirmada en FBN1 y características fenotípicas distintivas.
- **Criterios menores:** Escoliosis, hiperlaxitud, hernias recurrentes y miopía severa, entre otros.

3. Estudios por imagen:

- **Ecocardiografía transtorácica:** Evalúa la dilatación de la raíz aórtica y detecta prolapsos de válvulas.

- **Resonancia magnética o tomografía computarizada:** Ayudan a evaluar aneurismas y disecciones aórticas en casos avanzados.

Tratamiento

El manejo del SM está enfocado en prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente, ya que no existe una cura definitiva.

1. Tratamiento médico:

- **Betabloqueadores (como el atenolol y propranolol):** Reducen la velocidad de dilatación aórtica al disminuir la presión sistólica y la fuerza de contracción cardíaca.
- **Antagonistas de los receptores de angiotensina II (losartán y candesartán):** Se utilizan como alternativa o en combinación con betabloqueadores para proteger la aorta y reducir la presión arterial.

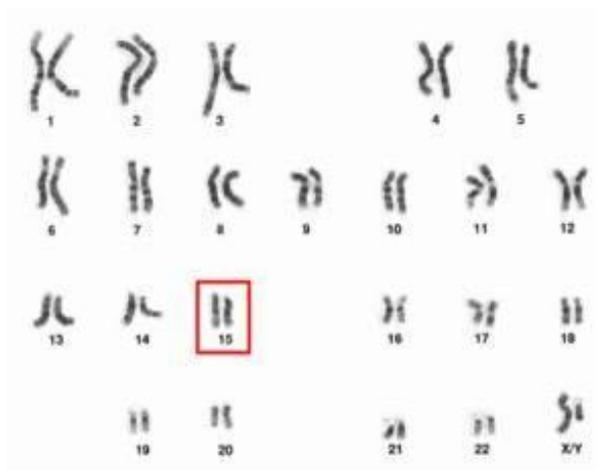
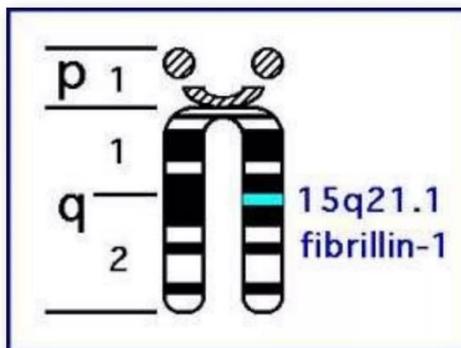
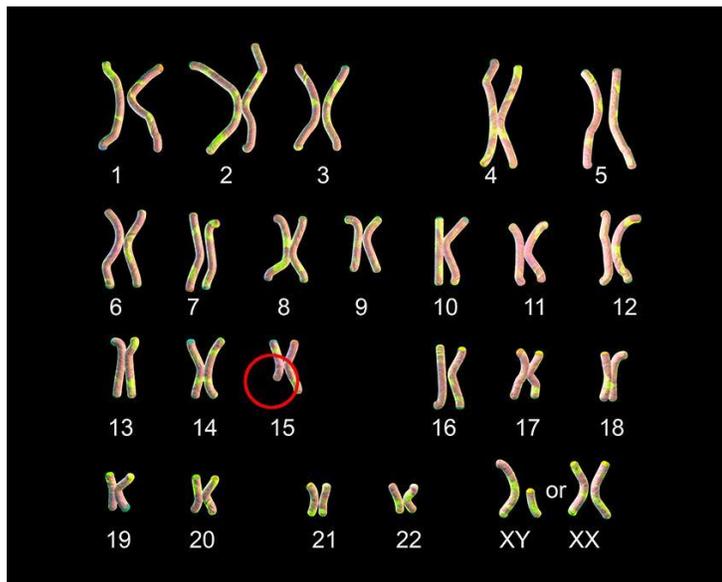
2. Tratamiento quirúrgico:

- **Reparación de la raíz aórtica:** Indicada si la dilatación supera los 50 mm o hay disección.
- **Corrección de deformidades esqueléticas:** En casos de escoliosis severa o pectus excavatum con compromiso funcional.
 - Ortesis (corsets, vendajes, plantillas)

3. Medidas preventivas:

- Restricción de actividades físicas intensas para reducir el riesgo cardiovascular.
- Evaluaciones periódicas, incluyendo ecocardiogramas anuales.
- Uso de lentes correctivos o cirugías oculares para problemas refractivos o ectopia lentis.

Cariotipo



Anexos

Marfan thumb sign



The thumb sign is positive when the entire distal phalanx of the adducted thumb extends beyond the ulnar border of the palm with the wrist in a neutral position.



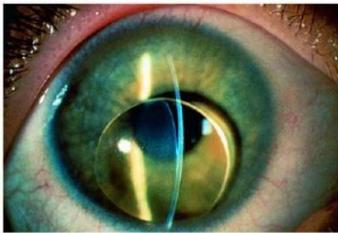
Figura 1. Fotografía intraoral tomada en ausencia maloclusal por la que se observó el aumento del tamaño a nivel de maxilar inferior (12).

Marfan wrist sign

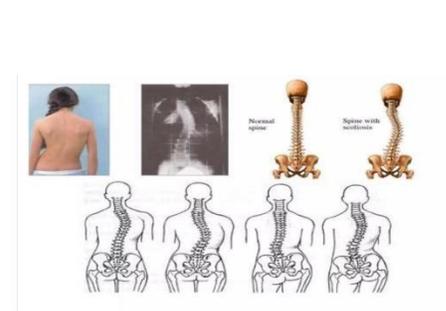


The wrist sign is positive when the tip of the thumb covers the entire fingernail of the fifth finger when wrapped around the contralateral wrist.

Ectopia lentis (dislocated lens) in Marfan syndrome



Slit lamp photomicrography shows ectopia lentis with microspherophakia; the lens is completely luxated into the anterior chamber, predisposing to pupillary block glaucoma.



Artículo

Síndrome de Marfan

Marfan's syndrome

Francisco Javier Valderrama Zurián^{a,b}

, V. Martín Gutiérrez^{a,c}, J.V. Sorlí^{a,d,e}, M. Mingarro Castillo^a, I. Ejarque Doménech^{a,f}, R. Ortiz Uriarte^{a,g}, M. García Ribes^{a,h}

^a Grupo de trabajo semFYC: Genética clínica y enfermedades raras

^b Centro de Salud Nápoles y Sicilia, Valencia, España

^c Centro de Salud, La Palma del Condado, Huelva, España

^d Unidad de Investigación en Epidemiología Genética y Molecular, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de València, Valencia, España

^e Centro de Atención Primaria, Xirivella, Valencia, España

^f Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

^g Centro de Salud, La Cavada, Cantabria, España

^h Centro de Salud, Castro Urdiales, Cantabria, España

Como se ha planteado en anteriores artículos de esta serie, en los últimos años las enfermedades raras (ER) son objeto de interés para todos los estamentos del Sistema Nacional de Salud. Por este motivo, los médicos de atención primaria no pueden quedarse al margen y han de comenzar a colaborar de forma activa en la detección precoz de pacientes con ER —a fin de acelerar su acceso a un diagnóstico preciso— y realizar un seguimiento adecuado de estos pacientes y sus familias. El objetivo de estos artículos es informar de forma breve, clara y concisa del procedimiento adecuado para lograr esta meta en algunas de las ER más frecuentes en nuestro país. Como hemos comentado, el número de ER es muy elevado, por lo que para la selección de las afecciones el Grupo de Trabajo de la

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC) sobre Genética Clínica y ER ha decidido comenzar con aquellas cuyas asociaciones de pacientes han mantenido una actitud más «proactiva» con el Grupo de Trabajo, entendiendo que esto implica mayor necesidad de información al respecto. Por ello, desde estas líneas, animamos a profesionales y asociaciones a ponerse en contacto con el Grupo de Trabajo para solicitar información sobre otras ER que quieran ver reflejadas en artículos posteriores. En esta ocasión nos ocuparemos del síndrome de Marfan.

El síndrome de Marfan es una enfermedad hereditaria rara, debida a un trastorno genético de herencia autosómica dominante, que debe su nombre al médico francés Jean-Bernard Antoine Marfan, que la describió por primera vez en 1896 en un niño de 5 años con dedos y extremidades más largas de lo normal, acompañado de otras alteraciones esqueléticas. Afecta al tejido conectivo, a sus fibras elásticas, manifestándose especialmente en los sistemas u órganos que mayor cantidad de ellas tienen, tales como el cardiovascular, el esquelético, los ojos, los pulmones, la membrana fibrosa que recubre el cerebro (duramadre) y la espina dorsal (sistema nervioso).

Este tejido conectivo está constituido por una red de microfibrillas, que está formada por fibrilina, codificada en el gen FBN1 en el cromosoma 15q21.

De este gen se han descubierto más de 500 mutaciones, casi todas únicas para un individuo o una familia afectada¹. Ocasionalmente también afecta al gen TGFBN2.

Incidencia y prevalencia

La incidencia ha sido descrita entre 1/3.000 y 1/20.000 habitantes, aunque se acepta actualmente que la incidencia mínima de nacimientos al año se establece en 1/9.800. La prevalencia en estudios americanos y basados en su población se aproxima a 1/5.000 habitantes.

El síndrome de Marfan es el resultado de una alteración de la síntesis de fibrilina-1. La codificación del gen de esta proteína (FBN1) ha sido parcialmente clonada y fue localizada en el cromosoma 15q21 en los humanos en 1991. Un segundo gen implicado en el síndrome de Marfan (denominado síndrome de Marfan 2)² fue localizado en 1994 tras estudiar a una familia francesa afectada de síndrome de Marfan, de la que se había excluido la implicación

del gen FBN1, lo que llevó a pensar en que hubiera heterogeneidad genética. El segundo gen implicado fue localizado en el brazo corto del cromosoma 3, el 3p25. Alteraciones en este gen explican un 8–15% de los casos de síndrome de Marfan.

Criterios de sospecha diagnóstica en atención primaria

El diagnóstico a veces es complicado, ya que está basado en la presencia de varios signos o síntomas en varios sistemas y a menudo requiere la consulta y el consejo de diversos especialistas.

Los criterios diagnósticos del síndrome de Marfan fueron establecidos durante el séptimo Congreso Internacional de Berlín en 1986. Con el tiempo Paepe revisó dichos criterios y creó los criterios nosológicos de Ghent en 1996, los cuales se basan en la historia familiar-genética y la afección de diferentes órganos o sistemas revisados ([tabla 1](#)).

Tabla 1.

Criterios diagnósticos del síndrome de Marfan (NOSOLOGIA GHENT, Paepe et al, 1996)

Sistema	Criterio mayor	Criterio menor
Sistema esquelético	Pectum carinatum, pectum excavatum que requiere cirugía, disminución de la relación segmento superior/inferior o envergadura/talla < 1,05, signos muñeca pulgar, escoliosis >20° o espondilolistesis, disminución extensión codo (<170°), protrusión acetabular (RX)	Pectum excavatum moderado, hipermotilidad articular, paladar ojival con dientes aglutinados, aspecto de cara (dolicocefalia, hipoplasia malar, enoftalmo, retrognatía)
Criterio mayor positivo: 4 criterios mayores.		
Sistema comprometido: 2 criterios mayor o 1 criterio mayor y 2 menores.		
Sistema cardiovascular	Dilatación aorta ascendente con o sin insuficiencia aórtica, afectando	Prolapso mitral con o sin insuficiencia, dilatación arteria pulmonar, en ausencia de estenosis

Sistema	Criterio mayor	Criterio menor
	senos aórticos, o disección aorta descendente.	pulmonar valvular o periférica u otra causa obvia, en menor de 40 años. Calcificación anillo mitral en < 40 años, dilatación/disección aorta descendente o abdominal en < 50 años.
	Criterio mayor positivo: 1 criterio mayor.	
	Sistema comprometido: 1 criterio menor.	
Genética o historia familiar.	Padre-hijo-hermano que cumpla los criterios diagnósticos de Marfán de forma independiente, presencia de mutación FBN1 causante de Marfán o presencia de haplotipo alrededor de FBN1, heredado por descendencia conocida de estar asociado con diagnóstico de Marfán familiar.	No hay
	Criterio mayor positivo: Historia familiar positiva.	
Sistema pulmonar.	No hay	Neumotórax espontáneo, bullas apicales (rx Tórax).
	Criterio mayor positivo: no hay	
	Sistema comprometido: 1 criterio menor.	
Sistema ocular	Subluxación cristalino	Cornea plana, miopía axial, hipoplasia de iris o músculo ciliar, hipoplasia causando misosi.
	Criterio mayor positivo: 1 criterio mayor.	

Sistema	Criterio mayor	Criterio menor
Sistema comprometido: 2 criterios menores.		
Cutáneo	No hay	Estrias atróficas no asociadas al descenso de peso o embarazo, hernia incisional o recurrente
Criterio mayor positivo: no hay.		
Sistema comprometido: 1 criterio menor.		
Sistema nervioso central.	Esclerosis dural lumboscara	
Duramadre.	(TAC/RM)	No hay
Criterio mayor positivo: 1 criterio mayor.		
Sistema comprometido: no hay.		
Requisitos para el diagnóstico de Marfan.		
<ul style="list-style-type: none"> • 1.Caso índice: <ul style="list-style-type: none"> ○ Si historia familiar/genética es negativa: 2 órganos/sistemas con criterio mayor+compromiso de 3er órgano/sistema. ○ Si historia genética/familiar es positiva: Criterio mayor en un órgano/sistema+compromiso de 2° órgano/sistema. • 2.Para familiares de un caso índice: Presencia de un criterio mayor en historia familiar+1 criterio mayor en órgano/sistema+compromiso de 2° órgano/sistema. 		

Clínica

El síndrome de Marfan se caracteriza por la aparición de una serie de datos físicos característicos que afectan a diversos órganos o sistemas.

- 1. Afección cardiovascular:
 - Prolapso de la válvula mitral y regurgitación. Posiblemente cause la insuficiencia mitral, que supone una complicación severa en pacientes jóvenes.
 - Dilatación ventricular izquierda.
 - Dilatación de arteria pulmonar.
 - Dilatación de la raíz de la aorta, que adquiere la forma típica de una cebolla. Esta dilatación se asocia normalmente a una incompetencia de la válvula aórtica. Constituye la principal causa de muerte, aunque ha aumentado la esperanza de vida de los pacientes con los tratamientos aplicados (de una media de edad al fallecimiento de 32 ± 16 años en 1972 a 45 ± 17 años en 1998).
- 2. Afectación ocular:
 - Bilateral, subluxación del cristalino (40–56%).
 - Miopía (28%).
 - Desprendimiento de retina (0,78%)³.
- 3. Afección del aparato locomotor:
 - Excesivo crecimiento de las extremidades (dolicoestenomelia), es la anomalía fenotípica fundamental, que se acentúa porque no hay aumento paralelo de la grasa ni de la masa muscular.
 - La apariencia de los afectados de síndrome de Marfan es muy característica: muy alto, gran envergadura, muy delgado, deformidad de tronco, y dedos

desproporcionadamente largos y delgados (aracnodactilia), reconocible mediante el signo de Walker-Murdoch, en el que, debido a estos dedos excesivamente largos y la delgadez del antebrazo, el dedo pulgar y el meñique se cruzan al abarcar la muñeca contralateral⁴.

- Disminución mineral ósea en columna vertebral y cadera, pero no se ha observado aumento de fracturas.
- La hipermotilidad articular es muy corriente y afecta al 85% de los pacientes menores de 18 años y el 56% de los adultos; estos pacientes sufren artralgias, mialgias y lesiones ligamentosas.
- Afección de la columna, con escoliosis muy marcada, que afecta al 60% de los pacientes.
- Protrusión acetabular en el 40% de los pacientes.
- Afección de caja torácica, con aparición de deformidad hacia fuera (pectus carinatum) o hacia dentro (pectus excavatum).
- 4. Afección del aparato respiratorio:
 - Puede aparecer un patrón ventilatorio restrictivo en pacientes con pectus excavatum severo que ocurre en 2/3 de los pacientes con síndrome de Marfan.
 - Un 4–11% de los pacientes pueden sufrir neumotórax espontáneo, que puede estar asociado a ampollas apicales.
 - Pacientes adultos con síndrome de Marfan tienen una tendencia aumentada al colapso de las vías aéreas durante el sueño, lo que causa las conocidas apneas obstructivas del sueño, que pueden favorecer la somnolencia diurna.
- 5. Afección de la boca:
 - Paladar arqueado; la mayoría de las veces faltan los pilares del velo del paladar y hay apiñamiento de los dientes que produce mala oclusión.
- 6. Afección del sistema nervioso central:

- Ectasia de la duramadre, la cual puede reducir los efectos de la anestesia epidural⁵ y ha sido relacionada a hipotensión intracraneal con cefalea asociada en algunos casos informados⁶.
- 7. Síndrome de Marfan y embarazo:
 - En el embarazo el riesgo de disección aórtica, aproximadamente un 4,5% de los embarazos, está aumentado debido a la inhibición del colágeno y la elastina por estrógenos y el estado circulatorio de hipervolemia.

Control y seguimiento del paciente desde atención primaria

Se debe asesorar a los pacientes con síndrome de Marfan desde atención primaria mediante un consejo genético si desean tener descendencia.

Para tratar la afección cardiovascular, se debe plantear el uso de bloqueadores beta, incluidos los niños. Si no toleran estos fármacos, se podría utilizar antagonistas del calcio o inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA).

Si falla el tratamiento farmacológico y la raíz aórtica es >5cm, se debería considerar la profilaxis con cirugía.

En la afección ocular la valoración oftalmológica es importante y la valoración regular de la agudeza visual está particularmente recomendada en la infancia. La profilaxis con láser realizando vitrectomía para prevenir el desprendimiento de retina puede ser efectiva en algunos pacientes.

A pesar de la morbilidad y la mortalidad del síndrome de Marfan, un apropiado manejo médico y quirúrgico puede mejorar y alargar la vida de muchos pacientes, y debemos continuar en la búsqueda de nuevos remedios para el futuro⁷.

Enlaces de interés relacionados con la enfermedad

Asociación de afectados del síndrome de Marfan en España (SIMA). San Agatángelo, 44, bajo izquierda. 30007 Alicante. Tel.: 966141580, 619191665. Correo electrónico: sima@marfansima.org. Web: <http://www.marfansima.org/>.

Asociación española para el Registro y Estudio de las malformaciones Congénitas (ASEREMAC). Facultad de Medicina. Universidad Complutense. 28040 Madrid. Tel.: 913941587, 913941591.

Asociación para las Deficiencias que afectan al Crecimiento y al Desarrollo (ADAC). Enrique Marco Dorta, 6. 41018 Sevilla. Tel.: 902195246, 954989889. Correo electrónico: a.d.a.c@telefonica.net. Web: <http://www.geocities.com/HotSprings/Villa/4521/>.

Fundación 1000 para la Investigación de los Defectos Congénitos. Serrano, 140. 28006 Madrid. Tel.: 913941587. Web: <http://www.fundacion1000.es/>.

Federación Española de Asociaciones de Enfermedades Raras (FEDER). Enrique Marco Dorta, 6 local. 41018 Sevilla. Tel.: 954989892. Correo electrónico: f.e.d.e.r@teleline.es. Información y contacto: 902181725; info@enfermedades-raras.org. Web: <http://www.enfermedades-raras.org/es/default.htm>.

Puntos clave

- El síndrome de Marfan es una enfermedad hereditaria, rara, de herencia autosómica dominante, que afecta al tejido conectivo, a sus fibras elásticas y los sistemas con mayor proporción en este tipo de tejidos.
- No tiene tratamiento curativo en conjunto. El tratamiento será sintomático.
- Diagnóstico complicado. Nos basaremos en los criterios nosológicos de Ghent.
- El objetivo desde atención primaria es asesorar a las parejas afectadas para que consigan consejo genético si desean descendencia y un adecuado manejo médico y quirúrgico de las diversas afecciones para mejorar y alargar la vida de los pacientes.

Bibliografía

[1] L.J. Meijboom, G.J. Nollen, B.J.M. Mulder.

Prevention of cardiovascular complications in the Marfan syndrome.

Vasc Dis Prev, 1 (2004), pp. 79-86

[2] Le Parc JM. Marfan syndrome. Orphanet. 2005.

[3] B. Loeys, J. De Backer, P. Acker, *et al.*

Comprehensive molecular screening of the FBN1 gene favors locus homogeneity of classical Marfan syndrome.

Hum Mutat, 24 (2004), pp. 140-146

<http://dx.doi.org/10.1002/humu.20070> | [Medline](#)

[4] F.H. Netter.

Medicina interna.

Masson, (2003),

[5] H.J. Lacassie, S. Millar, L.G. Leithe, Muir, *et al.*

Dural ectasia: a likely cause of inadequate spinal anaesthesia in two parturients with Marfan's syndrome.

Br J Anaesth, 94 (2005), pp. 500-504

<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aei076> | [Medline](#)

[6] T. Rosser, J. Finkel, G. Vezina, M. Majd.

Postural headache in a child with Marfan syndrome: case report and review of literature.

J Child Neurol, 20 (2005), pp. 153-155

[Medline](#)

[7] J. Dean.

Marfan syndrome: clinical diagnosis and management.

Eur J Human Genet, 15 (2007), pp. 724-733

Copyright © 2008. Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados

Referencias de mi investigación

1. Secretaría de Salud (2020). *Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Marfan*. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx>
2. González-Jaimes, A., & Castillo-Nájera, F. (2019). "Manifestaciones cardiovasculares en el síndrome de Marfan." *Revista Mexicana de Cardiología*, 30(2), 120-126.
3. Loeys, B. L., et al. (2010). "The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome." *Journal of Medical Genetics*, 47(7), 476-485.
4. Pyeritz, R. E. (2016). "Marfan Syndrome." En *Goldman-Cecil Medicine* (25th ed.). Elsevier.
5. National Marfan Foundation (2023). "Clinical Management of Marfan Syndrome." Disponible en: <https://www.marfan.org>
6. Enfermedades genéticas y del desarrollo | Patología | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical .(2020). Retrieved 30 December 2020, from <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1493§ionid=102868119#102868175>
7. Trastornos hereditarios | Diagnóstico clínico y tratamiento, 2017 | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical. (2020). Retrieved 30 December 2020, from <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2197§ionid=174414559#174414663>

8. Genética | CAM Curso de actualización médica | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical . (2020). Retrieved 30 December 2020, from <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1739§ionid=122465698#1126985664>

9. Sardiña-González, C., Villaverde-Piñero, L., Franco-Gutiérrez, R., Nicolás-Cicerchia, M., & López-Castro, J. (2020). Síndrome de Marfan de presentación atípica, reflejo de una nueva mutación. RECCMI, 5(2), 87-89. <https://doi.org/10.32818/reccmi.a5n2a11>