



UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ

**MANEJO ODONTOPEDIÁTRICO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES
GENÉTICAS POCO COMUNES.**

Autores:

Br. Valentina Consales

Br. Darlis Legón

Urb. Yuma II, calle No 3. Municipio San Diego
Teléfono: (0241) 8714240 (master) – Fax: (0241) 8712394



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA
CARRERA: ODONTOLOGÍA



MANEJO ODONTOPEDIÁTRICO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES GENÉTICAS POCO COMUNES.

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar por el título de
Odontólogo.

Autores:

Autor(a): Valentina Consales

Autor(a): Darlis Legón

Tutor(a): Andrea Scovino

San Diego, mayo de 2023



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Mediante la presente hago constar que he leído el Proyecto, elaborado por los ciudadanos **Consales Valentina y Legón Darlis**, titulares de la cédula de identidad N° **V. 27.290.796 y 29.604.972**, respectivamente, para optar al grado académico de Odontólogo, cuyo título es **Manejo odontopediátrico de pacientes con enfermedades genéticas poco comunes**, adscrito a la línea de investigación: **Odontología clínica y correctiva**, y declaro que acepto la tutoría del mencionado Proyecto y de Trabajo de Grado durante su etapa de desarrollo hasta su presentación y evaluación por el jurado evaluador que se designe; según las condiciones del Reglamento de Estudios de la Universidad José Antonio Páez.

En San Diego, a los 09 días del mes de noviembre del año dos mil veintidós.

(Firma autógrafa del tutor)
ANDREA SCOVINO
CI V- 24.553.114



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



CONSTANCIA DE APROBACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN
PÚBLICA DEL TRABAJO DE GRADO

Quien suscribe **Andrea Scovino**, portador de la cédula de identidad N.º **V-24.553.114**, en mi carácter de tutor del trabajo de grado presentado por el(la)(los) ciudadanos(as) **Consales Valentina y Legón Darlis**, portadores de la cédula de identidad N.º **V-27.290.796** y **V-29.604.972**, titulado **Manejo odontopediátrico de pacientes con enfermedades genéticas poco comunes**, presentado como requisito parcial para optar al título de Odontólogo, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En San Diego, a los 29 días del mes de mayo del año dos mil veintitrés.

(Firma autógrafa del tutor)

ANDREA SCOVINO

CI.: V-24.553.114



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

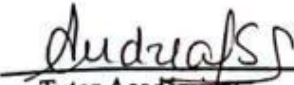


ACTA DE APROBACION DEL TRABAJO DE GRADO

El jurado designado por la Facultad de Ciencias de la Salud, para la evaluación del Trabajo de Grado titulado: **Manejo odontopediátrico de pacientes con enfermedades genéticas poco comunes** realizado por el (la) Br. Consales Valentina y Legón Darlis, portador(a) de la Cédula de Identidad N° 27.290.796, 29.604.972 Cursante de la carrera ODONTOLOGIA, hace constar después de analizar su contenido y oída la exposición oral, considera que reúne los méritos suficientes para su aprobación.


En San Diego, a los veintiséis días del mes de junio del año dos mil veintitrés.

Jurado


Tutor Académico:
Nombre: Andrea Scorino
C.I.: 24553.114




Jurado:
Nombre: Veronica Ruiz
C.I.: 20029925


Jurado:
Nombre: Livia Segovia
C.I. 944583

DEDICATORIA

A Dios, por protegerme, guiarme y darme la fuerza y sabiduría para poder superar los retos y obstáculos en el camino, y por permitirme alcanzar esta meta de su mano.

A mis padres, mi mayor ejemplo a seguir, les dedico todo mi esfuerzo en la carrera y mi trabajo para la realización de esta tesis que fue posible gracias a su trabajo, al apoyo y al amor incondicional de su parte.

A mi hermano, mi mejor amigo y compañero, quien me acompañó en cada subida y bajada del camino y me motivó a seguir siempre.

A mi nonna Angela y mi tío Renato, quienes a miles de kilómetros me acompañaron día a día, aplaudiendo cada pequeño logro que hoy me trae hasta aquí y llenos de orgullo por verme llegar a la meta.

A mis nonnos y familia en general, quienes confiaron en mí y siempre estuvieron presentes brindándome apoyo y cariño.

A Diego, quien se convirtió en mi compañero de metas, por su apoyo y amor incondicional en este último año, que con su paciencia, sus consejos y sus risas me motivó a ser mejor.

A quienes ocupan una parte importante de mi mente y corazón, que desde el cielo me iluminan y motivan para seguir adelante con mis proyectos.

-Valentina Consales Lentini

DEDICATORIA

Primeramente, a Dios porque todo se lo debo a él.

El amor recibido, la dedicación y la paciencia con la que cada día se preocupaban mis padres por mi avance durante toda la carrera es simplemente único

Yemmys Cortéz y Harli Legón, quienes me apoyaron desde el momento que decidí emprender este camino y que me han dado fuerzas y palabras de aliento para continuar día tras día, por el esfuerzo para darme siempre lo mejor, por educarme y darme los valores y consejos necesarios para ser quien soy hoy en día, por enseñarme a ser constante y perseverante siempre, pero sobre todo por tanto amor, lealtad y comprensión hacia mí, este logro es por ustedes y para ustedes mis dos pilares.

A mi hermanita por ser mi motivación, espero que te sientas orgullosa de mí y que puedas verme como un ejemplo a seguir.

A mis abuelas, mis tías y demás familiares porque siempre están para apoyarme, y a todos mis seres queridos, que sin duda han sido una pieza fundamental.

A mis 2 ángeles del cielo Yliana Cortéz quien fue una segunda madre para mí, fue mi apoyo y mi fan número 1 desde siempre, Mario Cortéz mi abuelo, padre y amigo, quien me puso mano firme siempre para lograr este sueño que no sólo era mío sino de él, este logro se los dedico, porque, aunque no pudieron acompañarme físicamente hasta el final, sé que están siempre a mi lado y espero se sientan orgullosos de mí.

-Darlis Legón

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme salud, fuerza y perseverancia para superar todas las adversidades y seguir adelante para alcanzar y lograr esta gran meta personal y profesional.

A mi tutora Andrea Scovino por su incondicional apoyo y orientación, por compartir conmigo un poco de su sabiduría, por las enseñanzas y recomendaciones que me acercaron al éxito académico y profesional.

A cada uno de mis profesores de pregrado, que de una u otra manera me guiaron y aportaron un granito de arena para mi formación.

A mis padres, por ser los autores principales de mi vida, por educarme y hacerme la persona que soy hoy, por hacer posible mis sueños, por confiar y creer en mi en cada momento y por estar conmigo y para mí, gracias por darme siempre lo mejor, sin ustedes no sería posible.

A mi compañera de tesis Darlis Legón, por ser mi cómplice, compañera y hermana desde el principio hasta el final del camino, por ser tan fiel, paciente, responsable y cariñosa conmigo, por creer en mí y permitirme soñar y trabajar este proyecto a su lado, y a las amigas que se convirtieron en hermanas de corazón, quienes vivieron conmigo momentos intensos y difíciles, pero también felices y satisfactorios, quienes con su apoyo, confianza y amistad hicieron mucho más fácil el camino.

-Valentina Consales Lentini.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios por guiarme en el camino correcto y ponerme en el mejor lugar junto a excelentes personas, por haberme permitido llegar hasta aquí y por acompañarme en cada paso de mi vida. Gracias por bendecir mi vida con la hermosa oportunidad de estar y disfrutar de este camino en esta maravillosa institución llena de personas increíbles.

Gracias a mi familia por ser mi principal apoyo incondicional y mi motivación principal para llevar a cabo esta meta.

A mi tutora Andrea Scovino por su dedicación, por guiarme y acompañarme en este transitar.

Son muchos los docentes profesionales que han sido parte de mi camino universitario, cada uno de ellos dieron lo mejor de sí en cada clase y cada clínica para mi formación como profesional, me llenaron de consejos, de mucho aprendizaje y también de mucho cariño, es por ello que estoy y estaré eternamente agradecida con cada uno de ellos.

A mi compañera de tesis Valentina quien ha sido mi compañera desde el día 1, amiga, hermana y futura colega, Gracias por tu lealtad, compromiso y dedicación para llevar a cabo este trabajo, por elegirme y confiar en mí, a mis amigas Nathaly y Valeria, sin duda tuve las mejores compañeras en este camino. Gracias hermanas por el apoyo y lealtad incondicional.

-Darlis Legón

INDICE GENERAL

CONTENIDO	pp.
LISTA DE CUADROS O TABLAS	xi
RESUMEN INFORMATIVO.....	xii
INFORMATIVE SUMMARY.....	xiii
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	3
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Formulación del problema.....	8
1.3 Objetivos de la investigación	8
1.3.1 Objetivo general.....	8
1.3.2 Objetivos específicos.....	8
1.4 Justificación de la investigación	9
CAPITULO II.....	10
2.1 Antecedentes.....	10
2.2 Bases Teóricas.....	14
2.3 Bases Legales.....	16
2.4 Definición de términos básicos	18
CAPÍTULO III	20
3.1 Tipo de investigación.....	20
3.2 Nivel de profundidad.....	20
3.3 Diseño de la investigación	20
3.3.1 Métodos y/o técnicas de búsqueda de información y/o datos	21
3.3.2 Instrumentos de recolección de datos	22
3.3.3 Técnica de análisis de resultados.....	22
CAPÍTULO IV.....	23
4.1 Presentación de los resultados	23
4.1.1 Características bucales.....	23
4.1.2 Prevalencia, etiología y herencia de la enfermedad.....	30

4.1.3 Manejo odontológico	35
CAPITULO V	39
CONCLUSIONES	39
 Recomendaciones.....	40
Referencias Bibliográficas.....	41

LISTA DE CUADROS O TABLAS

CONTENIDO

CUADROS	pp.
1. Tabla 1. Características bucales.....	27
2. tabla 1. Continuación.....	28
3. Tabla 2. Prevalencia y etiología	29
4. Tabla 3. Manejo Odontológico.....	34



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



MANEJO ODONTOPEDIÁTRICO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES
GENÉTICAS POCO COMUNES.

Autores:

Valentina Consales

Darlis Legón

Tutora: Andrea Scovino

Línea de investigación: odontología
clínica y correctiva

Fecha: Junio, 2023.

RESUMEN INFORMATIVO

Introducción: las enfermedades genéticas poco comunes son aquellas patologías de baja prevalencia, que generalmente presentan una tasa alta de mortalidad debido a que se encuentran comprometidos diferentes órganos y sistemas, estas enfermedades se presentan desde el nacimiento debido a alteraciones a nivel genético, donde cada paciente puede presentar síntomas físicos, mentales y sistémicos diferentes, y la cavidad bucal no escapa de ello, cada enfermedad tiene manifestaciones bucales características, por lo tanto, el manejo odontológico debe ser personalizado.

Objetivo: describir el manejo odontopediátrico de pacientes con enfermedades genéticas poco comunes. **Metodología:** se desarrolló una investigación de tipo documental, con nivel de profundidad descriptiva, donde se analizó información obtenida de diferentes autores por medio de investigación electrónica haciendo revisión exhaustiva de artículos originalmente publicados sobre los síndromes Marfan, Moebius, Proteus, Williams y X frágil. **Resultados:** los estudios encontrados evidenciaron que las manifestaciones clínicas y bucales de los diferentes síndromes son específicas, tales como lesiones de caries dental por déficit de higiene oral generalmente asociada a incapacidad física y falta de cooperación, malposición dentaria, macroglosia, agenesia, alteraciones óseas, etc. Es esencial el trabajo multidisciplinario con los médicos tratantes del paciente para asegurar su bienestar integral, y que su manejo en consulta odontológica sea distinto e individualizado según su necesidad por los factores sistémicos, farmacológicos y físicos que le afectan. **Conclusiones:** es de gran importancia conocer las variaciones de tratamiento de cada uno de los posibles casos a tratar en la consulta y sus manejos respectivos.

Descriptor: trastornos, enfermedades raras, síndromes.



**BOLIVARIAN REPUBLIC OF VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
SCHOOL OF DENTISTRY**



**PEDIATRIC DENTAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH RARE
GENETICS DISEASES.**

Author:

Valentina Consales

Darlis Legón

Tutor: Andrea Scovino

Research line: clinical and
corrective odontology.

Date: June, 2023.

INFORMATIVE SUMMARY

Introduction: rare genetic diseases are pathologies with low prevalence, which generally have high mortality rate due to the fact that different organs and systems are compromised, these diseases are present since pediatric age at most cases due to alterations at genetic level, each patient can presents different physical, mental and systemic symptoms, and the oral cavity it's not exception, each disease has characteristic oral manifestations, therefore, dental management must be personalized

Objective: the aim of the study was to describe the pediatric dentistry management of patients with rare genetic diseases. **Methodology:** a descriptive documentary-type research was developed, the information obtained from different authors was analyzed through electronic research, making an exhaustive review of originally published articles regarding Marfan, Moebius, Proteus, Williams and Fragile X syndromes. **Results:** the studies found showed that the clinical and oral manifestations of the different syndromes are specific, such as dental caries lesions due to oral hygiene deficit generally associated with physical disability and lack of cooperation, dental malposition, macroglossia, agenesis, bone alterations, etc. Multidisciplinary work with the patient's treating physicians is essential to ensure their comprehensive well-being, and their management in the dental practice must be different and individualized according to their needs due to the systemic, pharmacological and physical factors that affect them. **Conclusions:** it is of great importance to know the variations of treatment for each possible case and their respective management.

Descriptors: *Disorders, rare diseases, syndrom*

INTRODUCCIÓN

Se consideran enfermedades genéticas todas aquéllas causadas por cualquier alteración en el código genético que da lugar a una malformación y/o disfunción orgánica. Los efectos clínicos que produce una determinada alteración genética pueden afectar al funcionamiento de uno o más tejidos u órganos, originando un cuadro polimalformativo.

Estas entidades se pueden clasificar según el tipo de herencia, el tipo de variante genética (por ejemplo, cromosómica o génica) u otros. Este trabajo se centró en recopilar y estudiar datos para obtener información actualizada de las enfermedades genéticas con el fin de mejorar el conocimiento tanto de profesionales como estudiantes de la salud bucal y buscar factores que permitan adoptar medidas preventivas para lograr un correcto manejo odontológico y también conocer sobre las diferentes alteraciones que pueden presentar dichos pacientes.

La importancia de estudiar este tema en particular radica en las consecuencias por la falta de su conocimiento tanto de profesionales, como estudiantes del área de la salud bucal. Estudios demuestran que estas enfermedades son evidentes en la mayoría de los casos desde edad pediátrica, donde algunas de las manifestaciones bucales que presentan estos pacientes son: alto índice de lesiones de caries dental por déficit de higiene, malposición dental, bruxismo, gingivitis y periodontitis, dolicocefalia,

prognatismo mandibular, retrognatismo maxilar, mordida cruzada posterior, apiñamiento y retenciones dentarias, subluxaciones del cóndilo mandibular.

Sin embargo, a pesar de que lo mencionado anteriormente es lo denominado común dentro de las manifestaciones tanto clínicas como bucales, en cada una de las diferentes enfermedades o síndromes el manejo de estos pacientes se debe realizar individualmente y de forma especializada según las necesidades de cada uno, teniendo en cuenta medidas de prevención, rehabilitación, vigilancia y terapéutica oportuna de cada una de las complicaciones que pueden resultar.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Las enfermedades genéticas son trastornos que se originan por la alteración de uno o varios genes, y que además pueden ser cromosómicas o multifactoriales, estos factores alterados pueden o no ser heredables, pues en algunas ocasiones se trata de un patrón de herencia por parte de uno o ambos padres, pero en otras puede ocurrir por mutaciones, las cuales ocurren de manera continua en el organismo siendo la mayoría de los casos en grados menores que no causan problemas, pero en otros la alteración es grave y el daño o cambio es irreversible y notable originando así la enfermedad genética (1).

Dentro de las enfermedades genéticas existe un grupo amplio de patologías con incidencia baja denominadas enfermedades genéticas poco comunes o “enfermedades raras”, definidas así por la unión europea como aquellas enfermedades con proporciones menores a 1 caso por cada 2000 personas, afectando aproximadamente al 6-8% de la población mundial. Estas condiciones genéticas componen un problema de salud de primer orden y representan una causa importante de morbilidad debido a las grandes alteraciones que traen como consecuencia a nivel sistémico, físico e intelectual que comprometen la calidad de vida del que lo padece (2).

La mayoría de los casos son evidentes desde el nacimiento, y se considera que cada caso es único, ya que cada paciente puede presentar síntomas físicos, mentales y sistémicos diferentes, y la cavidad oral no escapa de ello, cada enfermedad tiene manifestaciones bucales características y es por esto que el manejo odontológico debe ser personalizado, lo cual representa un aspecto delicado, ya que existe mucho desconocimiento y a pesar de ser enfermedades poco comunes, estas no deben ser obviadas, por lo contrario deben ser estudiadas a profundidad para sus correctos manejos clínicos y odontológicos. Dentro de estas enfermedades, las menos frecuentes y poco conocidas en el área de la salud bucal son aquellas donde es necesario que el manejo sea el adecuado por su gravedad y complejidad (3).

El síndrome de Marfan es caracterizado por anomalías del tejido conectivo que provocan alteraciones oculares, esqueléticas y cardiovasculares. 1 de cada 5.000 individuos son afectados, su diagnóstico es clínico. El tratamiento puede incluir beta-bloqueantes profilácticos para retrasar la dilatación de la aorta descendente y cirugía aórtica profiláctica (4,5).

La herencia de este síndrome es autosómica dominante, el defecto molecular básico se debe a mutaciones del gen que codifica la glucoproteína fibrilina-1 (FBN1), el cual es el componente principal de las microfibrillas y ayuda a fijar las células a la matriz extracelular. El defecto estructural más importante afecta el aparato cardiovascular, el sistema musculoesquelético y los ojos. También hay compromiso pulmonar y del sistema nervioso central. Se observan muchas

manifestaciones diferentes de la mutación genética que causa síndrome de Marfan; sin embargo, éste suele reconocerse por la presencia de miembros largos, (son muy altos, tienen manos y pies grandes, y las articulaciones extraordinariamente flexibles), y a menudo escoliosis, pectus excavatum (pecho hundido) y pectus carinatum (pecho sobresaliente) (4,5,6).

El síndrome de Proteus es un trastorno congénito que causa un crecimiento excesivo de tejido. Este puede afectar; la piel, huesos, tejidos grasos, vasos sanguíneos y linfáticos. El crecimiento es asimétrico, lo que significa que afecta a los lados derecho e izquierdo del cuerpo de manera diferente (7,8).

Es una afección progresiva ya que los niños generalmente nacen sin signos físicos evidentes del síndrome. El crecimiento excesivo se comienza a notar entre las edades de 6 y 18 meses, y se hace más severo con la edad, a medida que los pacientes envejecen, los tumores comienzan a formarse y la piel y los huesos comienzan a crecer en un patrón asimétrico. La gravedad de estos crecimientos varía de leve a grave y puede afectar diversas zonas del cuerpo, pero generalmente afecta el cráneo, una o más extremidades y las plantas de los pies. Algunas personas con el síndrome de Proteus tienen anomalías neurológicas, incluyendo discapacidad intelectual, convulsiones, y pérdida de la visión, así como características faciales distintivas. Este es causado por un cambio (mutación) en el gen AKT1. No se hereda, sino que ocurre como una mutación aleatoria en una célula del cuerpo de un bebé que se está desarrollando durante el

embarazo. La mutación del gen AKT1 afecta sólo a una parte de las células del cuerpo, motivo por el cual solo algunas partes del cuerpo son afectadas y las personas con este síndrome pueden ser muy diferentes entre sí (7,8).

El síndrome de X frágil es una afección genética que involucra cambios en parte del cromosoma X, representa la forma más común de discapacidad intelectual hereditario en niños, puede heredarse o transmitirse de los padres a los hijos por medio de los genes (9). La enfermedad es causada por un gen específico; normalmente, el gen produce una proteína necesaria para el desarrollo cerebral, pero un defecto en este gen hace que una persona produzca poco o nada de dicha proteína. Esto resulta en el síntoma de X frágil. Las personas que tienen solamente un pequeño cambio en el gen no tienen síntomas de X frágil. Quiénes presentan cambios mayores pueden tener síntomas severos, estos pueden incluir: Problemas de inteligencia, que van desde algunos problemas de aprendizaje hasta discapacidad intelectual grave (9).

Problemas emocionales y sociales, como la agresión en los niños o la timidez en las niñas. Problemas con el habla y el lenguaje, especialmente entre los adolescentes masculinos. El X frágil no tiene cura. Es posible tratar algunos síntomas con terapia educativa, de la conducta o física y medicinas. Obtener tratamiento con anticipación para el X frágil puede ser útil. Una prueba genética puede diagnosticar el síndrome (9).

El síndrome Williams se considera una enfermedad rara ya que tiene una incidencia de un caso cada 20.000 nacimientos vivos, esta se trata de una alteración genética no hereditaria, ocurre por una pérdida localizada de material genético en el cromosoma 7 (banda 7q11.23), en el 99% de los casos. La alteración genética afecta el desarrollo y el funcionamiento del sistema nervioso central, además la mayoría de los casos es acompañada de patologías cardiovasculares, endocrinas, sanguíneas, digestivas, músculo esqueléticas, oculares y orales. El rasgo más llamativo de las personas con esta enfermedad es la discrepancia entre el funcionamiento intelectual general, sea este un retraso leve o moderado, acompañado de unas habilidades lingüísticas sobresalientes, muy superiores a lo esperado para su edad cronológica y mental (10).

El síndrome de Moebius es una alteración congénita, con una prevalencia menor de 0.05% que se caracteriza por parálisis de los pares craneales esto se debe a una atrofia de sus núcleos, los principales afectados son el nervio facial y el nervio abduces causando así parálisis facial y limitación del movimiento ocular. Se puede extender o afectar otros nervios craneales que causa anomalías dentales y esqueléticas, como el par craneal XII o hipogloso que se encarga de la movilidad de la lengua. A su vez puede estar acompañado de malformaciones de las extremidades superiores e inferiores como sindactilia y pie equinovaro. Otras de sus características son la incapacidad para seguir objetos con los ojos ya que en su lugar el niño gira la cabeza para seguirlos, la falta de expresión facial, estrabismos, retrasos motores, incapacidad para sonreír, problemas auditivos y

dificultades en el habla. Su etiología es aún desconocida, aunque se cree que está relacionado con un problema a nivel vascular en el desarrollo inicial del embrión (11).

1.2 Formulación del problema

Con base en lo anteriormente expuesto, surge la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las variaciones en el manejo odontopediátrico de los pacientes con enfermedades genéticas poco comunes?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Describir el manejo de pacientes odontopediátricos con enfermedades genéticas poco comunes.

1.3.2 Objetivos específicos

- Especificar las características bucales de los pacientes que padecen enfermedades genéticas poco comunes.
- Determinar la prevalencia y etiología de las enfermedades genéticas poco comunes.
- Definir el manejo odontológico de pacientes con enfermedades genéticas poco comunes.

1.4 Justificación de la investigación

El presente trabajo de investigación se justifica ante la posibilidad de que en la actividad diaria tanto de profesionales como de estudiantes del área de la salud bucal se llegasen a presentar casos de niños con dichos síndromes, la falta de información y conocimiento de su manejo odontológico, tratamientos que son factibles en cada caso en particular, así como la poca habilidad para establecer vínculos sociales y comunicativos con ellos, pueden ocasionar un efecto negativo tanto en el desarrollo de la consulta como en la salud del paciente mismo, es por esto que surge la necesidad de trabajar para que tanto profesionales como estudiantes puedan obtener un desarrollo integral, el trato y tratamiento adecuado conforme a su necesidad especial, lo cual nos lleva a presentar este proyecto. Conocer y comprender las manifestaciones bucales en pacientes con enfermedades genéticas es básicamente el propósito de este proyecto de investigación, el cual ayuda a obtener más información, no sólo del manejo odontológico de pacientes con enfermedades genéticas, sino que también a conocer sobre las diferentes alteraciones que pueden presentar dichos pacientes. Cabe destacar que existen confusiones y/o pocos conocimientos acerca de dichos síndromes, la idea es obtener información para un mejor conocimiento tanto de los profesionales como de los estudiantes de la salud bucal, y así buscar factores que nos permitan adoptar medidas preventivas.

La intención es promover la participación de la comunidad educativa para el bienestar de los niños, el docente o estudiante trabaja en un proceso comunicativo con los niños, en el cual su herramienta de trabajo es la capacidad de escuchar, de expresar ideas, la capacidad de comprensión y de expresión; en las situaciones de orientación las habilidades comunicativas cobran una especial importancia, ya que además de expresar ideas, es fundamental saber escuchar para poder tomar en cuenta la perspectiva de los niños a los que se quiere ayudar.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Los antecedentes que se exponen a continuación se organizan en orden cronológico del más reciente al más antiguo. Cabe destacar que, una revisión exhaustiva de la literatura detectó que en Venezuela no se encontraron artículos o ensayos clínicos aleatorizados sobre el manejo odontopediátrico en pacientes con enfermedades genéticas poco comunes, es por ello que los siguientes antecedentes son de carácter internacional.

Abarca Barriga (2021), en su investigación titulada como “Tratamiento de las enfermedades genéticas: presente y futuro” describe que: Una enfermedad rara está definida por la frecuencia de aparición. El número de pacientes afectados se estima

entre el 6-8% de la población en general. La etiología de las enfermedades raras es de origen genético en un 80% de los casos, y el 20% restante, de origen desconocido. Dicha investigación tiene como conclusión que, la farmacopea en las enfermedades genéticas se incrementa notablemente en el tiempo. Muchas terapias tratan de ser muy específicas; sin embargo, se están desarrollando medicinas que se utilizarán en más de una entidad, que incluso no tienen relación etiológica. Es importante indicar que todos estas terapias y medicamentos, son opciones terapéuticas prometedoras y valiosas para estas diferentes enfermedades descritas (12).

Salerno y Cols. (2021), presentaron una investigación titulada “Síndromes genéticos raros y anomalías orales: una revisión de la literatura y la serie de casos con una nueva propuesta de clasificación” cuyo objetivo es ayudar al médico a entender fácilmente qué hallazgos dento-oro-maxilofaciales se podrían esperar en presencia de cada síndrome genético raro. Este marco inmediato puede ayudar en el diagnóstico de anomalías dento-oro-maxilofaciales relacionadas con la patología subyacente, así como facilitar la redacción de planes de tratamiento con la participación de un equipo multidisciplinario. Dicha investigación expone que: Un síndrome genético es una condición causada por cualquier anomalía en el genoma que pueda ser heredada (13). Esta investigación concluye que, a lo largo de los años, el número de síndromes genéticos raros reconocidos ha ido creciendo, junto con el número de documentos que describen los órganos y sistemas involucrados en cada síndrome. En pacientes con

síndromes genéticos raros, los hallazgos orales y los tratamientos dentales consecuentes siguen estando poco investigados (13).

Viteri (2020) en su investigación titulada “Enfermedades Huérfanas” cuyo objetivo fue evaluar la información epidemiológica que sirva de base para futuras investigaciones en el campo de la genética con el fin de establecer estrategias de intervención, control, consejería y terapia génica con el propósito de que el abordaje de estos pacientes sea más efectivo. Esta investigación expone que las enfermedades raras y los síndromes genéticos son trastornos que tienen su origen en la alteración de uno o varios genes y se les denomina raras porque son enfermedades que tienen una baja prevalencia, pero son altamente graves, siendo responsables de altas tasas de mortalidad principalmente infantil (14).

Esta tiene como conclusión que, desde el punto de vista clínico, las enfermedades huérfanas se caracterizan porque comprometen la calidad de vida de los afectados, causando discapacidad intelectual, física o ambas de forma severa. De la misma manera, es muy frecuente el carácter progresivo de estas enfermedades que podrían derivar en una muerte precoz (14).

Ríos (2019), publicó un estudio titulado: “Rare diseases in the age of genomics and precision medicine”. Dicha investigación establece que, aunque existen diversas definiciones y los países utilizan distintos criterios para su categorización, en general se considera como enfermedades raras a aquellas que afectan a menos de 1 por cada 2.000 habitantes. Estas incluyen trastornos metabólicos, neoplasias, enfermedades nutricionales y neurodegenerativas, entre otras. La situación actual de las

enfermedades raras en nuestro sistema sanitario plantea importantes desafíos estratégicos para el futuro. En primer lugar, resulta imprescindible acumular conocimiento científico de alto nivel con el objetivo de desarrollar medicina de alta precisión que provea a su vez soluciones a las realidades clínicas específicas de los pacientes y sus familias (15).

Abarca y Chávez (2018), en su investigación titulada “Factores de riesgo en las enfermedades genéticas.” Tuvo como objetivo describir los factores de riesgo más frecuentes, los cuales están relacionados a enfermedades o síndromes de etiología genética. Dicha investigación explora que las enfermedades o síndromes de etiología genética se encuentran, en su mayoría, clasificados y descritos en la base de datos OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) y en el Orphanet. Se estima que existen alrededor de 10 000 entidades que, según la Organización Mundial de la Salud, afectan al 7% de la población mundial. Esta investigación concluye que, la identificación de factores de riesgo representa una estrategia preventiva de enfermedades genéticas (2).

Los artículos e investigaciones mencionados anteriormente sustentan que las enfermedades raras y los síndromes genéticos son trastornos que tienen su origen en la alteración de uno o varios genes y se les denomina raras porque son enfermedades que tienen una baja prevalencia. Una enfermedad rara está definida por la frecuencia de su aparición y su etiológica es de origen genético en un 80% de los casos. Estas enfermedades se consideran responsables de altas tasas de mortalidad principalmente

infantil. En pacientes con síndromes genéticos raros, los hallazgos orales y los tratamientos dentales consecuentes siguen estando poco investigados, es por ello que se realiza esta revisión exhaustiva de literatura ya que estos métodos serán considerados al momento de diseñar el protocolo para el manejo odontopediátrico de pacientes con enfermedades genéticas poco comunes.

2.2 Bases Teóricas

El conocimiento sobre las enfermedades genéticas que son poco comunes es esencial, todo personal de la salud bucal debe manejar conocimientos especializados para la atención de estos pacientes con necesidades especiales que hacen que las consultas escapen de lo rutinario, esto con el fin de asegurar su bienestar, si bien los casos no son de incidencia alta, cualquiera puede topar con uno de ellos que debe de atender de la mejor manera, diagnosticarlo correctamente y proceder con el tratamiento adecuado. A continuación, se presentan las bases teóricas que sustentan la investigación (16).

Los pacientes con necesidades especiales son aquellos pacientes que presentan dificultades a cualquier nivel, es decir, físico, mental, sensorial, de desarrollo, e incluso conductuales o emocionales, y condiciones limitadas como alteraciones sistémicas, las cuales se presentan en todos o casi todos los casos de síndromes raros que en su mayoría son de etiología genética. Estos son un factor importante a tomar en cuenta al atender un paciente, no solo por la condición sistémica que presentan, lo

cual es un aspecto sumamente delicado, sino también por los diferentes fármacos utilizados en sus tratamientos, es por esto que todos los casos deben ser estudiados y tratados individualmente y que por su puesto requieren un abordaje interdisciplinario (16).

Estos pacientes con cuidados especiales de salud tienen un riesgo alto para desarrollar enfermedades bucales que si no son tratadas a tiempo pueden ser motivo de dolor e infección, lo cual puede tener un impacto directo en su salud en general, de allí que el manejo y respectivo tratamiento de los mismos requiere de conocimientos adicionales y especializados. La Odontología para pacientes con necesidades especiales es incluso una de las especializaciones odontológicas más nuevas aprobadas en países como Australia y Nueva Zelanda, y aunque no se reconozca aún como especialidad en muchos otros países, lo que si se reconoce es la importancia del correcto manejo y que es necesaria una formación integral para poder tratarlos sin poner su vida en riesgo (16, 17).

La salud oral en pacientes con necesidades especiales es todo un reto, no solo para el y sus padres o representantes, sino también para el profesional, pues las diferentes discapacidades físicas y cognitivas limitan todo procedimiento en la consulta odontológica, hay casos donde no se logra realizar remoción de placa dentobacteriana por completo, lo cual conlleva al desarrollo de enfermedades bucales como caries dental y enfermedad periodontal. En estos pacientes, más que procedimientos restauradores, es ideal realizar procedimientos preventivos para conservar la salud

bucal, pues es común en pacientes con síndromes genéticos encontrar malformaciones anatómicas, anomalías en forma, posición y tamaño dental que por su puesto imposibilitan la higiene bucal diaria correcta por parte del paciente y sus padres y/o representantes (18).

2.3 Bases Legales

Existen gran cantidad de regulaciones a nivel nacional e internacional a través de las cuales se establecen los principios, requisitos, protocolos y reglamentos, que tienen por finalidad garantizar la calidad en los servicios asistenciales de salud, específicamente el servicio odontológico.

El presente trabajo de investigación se encuentra sustentado por una serie de documentos legales, donde se utilizaron como referencia artículos de la Constitución de la República Boliviana de Venezuela como el **Artículo 81** donde se expresa que toda persona con discapacidad o necesidades especiales tiene derecho al ejercicio pleno y autónomo de sus capacidades y a su integración familiar y comunitaria. El Estado, con la participación solidaria de las familias y la sociedad, le garantizará el respeto a su dignidad humana, la equiparación de oportunidades, condiciones laborales satisfactorias, y promoverá su formación, capacitación y acceso al empleo acorde con sus condiciones, de conformidad con la ley (19).

En lo que se refiere a la Ley orgánica para la protección del niño, niña y del adolescente, en su **Artículo 29**, indica que “Derechos de los Niños y Adolescentes con Necesidades Especiales. Todos los niños y adolescentes con necesidades

especiales tienen todos los derechos y garantías consagrados y reconocidos por esta Ley, además de los inherentes a su condición específica (20).

En el código de deontología odontológica los Artículos 1, 2 y 18 que hacen mención al respeto a la vida y a la integridad de la persona humana, el fomento y la preservación de la salud, como componentes del desarrollo y bienestar social y que constituyen en todas las circunstancias el deber primordial del odontólogo, así como la obligación de mantenerse informado y actualizado en los avances del conocimiento científico y el asegurarle al paciente todos los cuidados profesionales, actuando con la serenidad y la delicadeza que obliga la dignidad profesional, la actitud contraria no es ética, ya que limita en alto grado su capacidad para suministrar la atención en salud integral requerida, todo esto destacando la importancia de conocer estas leyes, ya que son base y sustentan la investigación (21).

Por ser un trabajo de tipo documental se hace referencia a la Ley sobre el Derecho de Autor en los artículos 19, 20 y 46, haciendo constar que se respetarán los artículos científicos, investigaciones y datos provenientes de publicaciones ajenas a nuestra autoría, que se extraerá información de los artículos originales como fuentes primarias y se citarán las referencias consultadas haciendo mención de los nombres de los autores (22).

2.4 Definición de términos básicos

Alteraciones genéticas

Una alteración genética ocurre cuando uno o más genes tienen una falla en su código lo cual causa un problema de salud, las cuales pueden ser causadas tanto por problemas en los genes como en los cromosomas del embrión (23).

Anomalía

Son aquellas deformidades o desviaciones de la forma y/o tamaño de una estructura anatómica, las cuales pueden ser tanto congénitas como adquiridas y generar alteraciones en el organismo (24).

Anomalías cromosómicas

Se refiere al resultado de un fallo en uno de los 23 pares de cromosomas, tratándose de la ausencia, duplicación o formación incorrecta de uno de ellos. Estas pueden ocurrir accidentalmente cuando se forma el huevo o el espermatozoides o durante las primeras etapas de desarrollo del feto (25).

Anomalía congénita

Denominada también defectos de nacimiento, trastornos congénitos o malformaciones congénitas, son alteraciones estructurales o funcionales que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida (26).

Enfermedad genética

Es un trastorno que se origina debido a una alteración en un gen y puede ser hereditaria o no. Estas enfermedades se caracterizan por comprometer la calidad de

vida de los afectados, causando una grave discapacidad intelectual o física. Así mismo, es frecuente que estas enfermedades tengan un carácter progresivo y condicionen una mortalidad precoz (1).

Gen

Los genes son segmentos de ácido desoxirribonucleico (ADN) que contienen el código para una proteína específica cuya función se realiza en uno o más tipos de células del cuerpo. Los genes son conocidos como la unidad de almacenamiento y transmisión de información de la herencia (27).

Herencia

Es la adquisición de caracteres parentales por transmisión genética, es decir, la suma de los procesos mediante los cuales las características físicas, bioquímicas o morfológicas de los seres vivos son transmitidas de progenitores a sus descendientes (28).

Mutación

Es una modificación que se produce en los datos genéticos de un organismo viviente, es decir, es un cambio en la secuencia de ADN de un organismo. Las mutaciones pueden producirse a partir de errores en la replicación del ADN durante la división celular, la exposición a mutágenos o una infección viral (29).

Síndrome

Es un grupo de rasgos o afecciones que tienden a ocurrir juntas y caracterizan a una enfermedad o condición reconocible (30).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de investigación

La presente investigación se abordó bajo el modelo de investigación documental, en la cual se realizó una presentación coherente y suficientemente argumentada sobre la problemática estudiada.

3.2 Nivel de profundidad

El presente estudio tiene un nivel de profundidad descriptivo, donde se recopiló información de artículos científicos sobre el manejo odontopediátrico de pacientes con enfermedades genéticas poco comunes, con el fin de conocer y comprender las manifestaciones bucales en pacientes con enfermedades genéticas, en el cual se logra obtener más información, no sólo del manejo odontológico de estos pacientes, sino también a conocer sobre las diferentes alteraciones que pueden presentar dichos pacientes.

3.3 Diseño de la investigación

Este trabajo de investigación está configurado y desarrollado mediante el diseño de investigación de revisiones críticas del estado del conocimiento (bibliográfico), el cual consistió en la distribución, evaluación y unión de la información disponible sobre la problemática a estudiar, focalizando bien sea en el futuro progreso de la

investigación y posibles vías para su solución, proporcionando una sólida base de conocimiento sobre el tema, identificando información previamente realizada.

3.3.1 Métodos y/o técnicas de búsqueda de información y/o datos

En la búsqueda de fuentes de información y recolección de datos del presente trabajo de investigación se recurrió a la plataforma de Google, junto con su extensión Google académico, también se indagó en plataformas de bases de datos como SciELO y PudMed, realizando un seguimiento y posterior ubicación de artículos originales publicados en revistas periódicas especializadas en el área de odontología.

Al momento de realizar la primera búsqueda de artículos originales se emplearon palabras clave tanto en inglés como en español, tales como: Enfermedades genéticas, manejo odontopediátrico, trastornos, enfermedades raras, síndromes, y en inglés *genetic diseases, pediatric dental management, disorder, rare diseases, syndromes*. Los resultados obtenidos mediante las palabras clave ya mencionadas fueron un total de 1.090 resultados.

En virtud a que el total de publicaciones mencionadas anteriormente no necesariamente son fuentes totalmente confiables de información o no contienen información de interés para cumplir los objetivos planteados, se procedió a aplicar criterios de inclusión/exclusión para la selección de artículos y publicaciones que contribúan a la redacción del trabajo de grado. A partir del empleo de los criterios que se mencionarán en breve para la selección de artículos se obtiene la muestra, la cual corresponde a un total de 28 artículos originales seleccionados.

Como criterios de inclusión se consideraron artículos e investigaciones originales publicados en revistas especializadas, arbitradas e indexadas en el área de la salud, igualmente se tomaron trabajos de grado previos relacionados a la problemática a indagar que contribuyeron a desarrollar la pregunta de investigación y los objetivos mencionados; escritos en español o inglés, publicados en los últimos 5 años.

Como criterios de exclusión: se descartaron publicaciones que no contribuían al desarrollo de la investigación, estudios con más de 5 años de antigüedad, artículos incompletos, de fuentes no confiables, artículos divulgativos, trabajos no relacionados a la pregunta de investigación, resúmenes o memorias de congreso.

3.3.2 Instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de datos o información primeramente se realizó una revisión exhaustiva del tema para posteriormente elaborar las fichas bibliográficas y electrónicas como instrumentos de recolección de datos, estas son herramientas en las que se encontró el apoyo necesario para obtener información que permitió desarrollar el proyecto, las cuales facilitaron el registro e identificación de las fuentes de información, así como la recopilación de datos o evidencias. En ellas se plasmó los datos de una publicación para poderla identificar y distinguir de otras o de sus diferentes ediciones, siguiendo un orden y forma preestablecidos.

3.3.3 Técnica de análisis de resultados

Para la técnica de análisis de resultados, se realizó un análisis de contenido dirigido a dar respuesta a los objetivos planteados en la investigación, basado en una discusión

o disertación de los datos, la cual corresponde a la forma como los resultados fueron interpretados a lo largo del estudio. Para el desarrollo del presente trabajo de investigación se analizaron los datos obtenidos, utilizando el análisis de contenido e interpretativo como técnica, el cual es una técnica de investigación para la descripción objetiva, sistemática y cuantitativa del contenido manifiesto de la comunicación.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Presentación de los resultados

A continuación, se presenta el análisis de los resultados producto de una búsqueda bibliográfica; las mismas son artículos científicos publicados vía online en revistas arbitradas e indexadas, los cuales dieron respuesta a los objetivos de la investigación planteados por los investigadores y que están relacionados directamente con el tema de estudio como lo es, el manejo odontopediátrico de pacientes con enfermedades genéticas poco comunes.

4.1.1 Características bucales

El estudio de Galletti C y cols. (2019) describe que las manifestaciones orales características que incluyen los pacientes con síndrome de Marfan (MFS) son:

dolicocefalia, bóveda palatal alta, dientes apiñados, trastornos de la articulación temporomandibular. Además de que, la presencia de biopelícula en la superficie del diente, las alteraciones metabólicas y de composición del ligamento periodontal y/o la matriz extracelular pueden tener un impacto sustancial y negativo en los tejidos periodontales, esto lleva a una mayor susceptibilidad y desencadena una respuesta inflamatoria que, en última instancia, conduce a la descomposición del tejido. Así como también mencionan que, sin embargo, todavía se sabe poco sobre el estado de salud oral de los pacientes con MFS.

No obstante, estos describen que el diagnóstico de MFS es difícil, ya que muchas de sus manifestaciones están presentes en otros síndromes, así como en la población general. Aunque las pruebas genéticas están disponibles, los criterios de diagnóstico de la nosología actual de Gante todavía requieren manifestaciones clínicas para el diagnóstico final (31). En base a esto es importante acotar que, estos pacientes presentan complicaciones cardiovasculares severas además de afecciones a nivel del sistema musculo esquelético y el sistema nervioso central. Su tratamiento estándar incluye betabloqueantes profilácticos para retrasar la dilatación de la aorta ascendente y la cirugía aortica profiláctica.

D Cudzilo (2019) describe que las anomalías craneofaciales son síntomas prominentes del síndrome de Moebius. Estas incluyen diferentes tipos de maloclusión, atrofia o hipertrofia de la lengua, frente plana, mejillas planas, músculos miméticos e hipotónicos de los labios, hipoplasia del esmalte dental, y muchos otros.

También señalan que, en cuanto a los trastornos dentales y oclusales, pueden incluir mordida abierta o sobremordida profunda, hipoplasia maxilar, estrechamiento maxilar, paladar ojival alto, hiperplasia mandibular o características que indiquen hipoplasia mandibular, y que los principales defectos masticatorios en pacientes con síndrome de Moebius están asociados a micrognatia (11).

Munhoz L y cols. describieron que las manifestaciones orales del síndrome de Proteus pueden incluir la génesis dental, los dientes impactados, el desplazamiento de la línea frontal, el agrandamiento asimétrico de la lengua, la maloclusión, el crecimiento y la maduración dental asimétrica, la hemihipertrofia y asimetría mandibular. De esta misma manera señalan que, aunque hay manifestaciones orales y maxilofaciales reconocidas asociadas con síndrome de Proteus, pocos informes de casos describen manifestaciones orales específicas, y no hay revisiones sistemáticas disponibles (32).

Ribeiro M y cols. en su investigación describen que en pacientes con síndrome de Williams la apariencia facial, llamada tipo "gnomo" o "elfo", se caracteriza por una frente ancha, orejas prominentes, nariz pequeña con punta ancha, puente nasal deprimido, distancia entre comisuras aumentada, labios protuberantes, mejillas llenas, y pequeño mentón. Además, existe una alta prevalencia de maloclusiones clase II y III de Angle, aumento del plano mandibular, espacios interdentes excesivos, hipoplasia dental, microdoncia, agenesia dental y macroglosia. En dicha investigación presentaron un caso en el cual el paciente presentó varias características descritas de

dicho síndrome, confirmándose con estudios como la radiografía panorámica y la radiografía cefalométrica (33).

Por otra parte, Martins G y cols. describen en su investigación que las características bucales que se encuentran con frecuencia en los pacientes con síndrome de X frágil (SXF) son: paladar estrecho y profundo, característico del paladar ojival, prognatismo mandibular, mala oclusión, macroglosia e hipoplasia de esmalte. También señalan que debido a las características de comportamiento se describe mala higiene, presencia de biofilm y/o caries, cálculo y gingivitis. Estos autores señalaron que una investigación más reciente buscó factores que podrían estar relacionados con la alta incidencia de caries en estos pacientes, en el cual se evaluaron las características salivales de flujo salival, pH y capacidad de tampón, dando como resultado que los pacientes con SXF presentaron menor capacidad de tampón y disminución del flujo salival, explicando así la incidencia de caries dental en pacientes con síndrome de X Frágil (34).

Tabla 1. Características bucales

N°	Título del documento	Autor (es)	Año de Estudio	Tipo de investigación	Características bucales
1	Association between marfan syndrome and oral health status: A systematic review and meta-analysis (31).	Galletti C Y cols.	2019	Revisión sistemática y metaanálisis	Frecuentemente se observa biotipo dolicofacial y maloclusiones esqueléticas clase II debida a retrognatismo mandibular, paladar ojival y profundo, dientes largos y estrechos, apiñamiento, mayor incidencia de lesiones de caries dental y enfermedad periodontal.
2	Moebius syndrome: The challenge of dental management (11).	D. Cudzilo	2019	Reporte de caso	Falta de movilidad y tono muscular, lo cual causa inexpressión de la cara, maloclusión, frente plana, mejillas planas, músculos miméticos e hipotónicos de los labios, hipoplasia del esmalte dental, atrofia o hipertrofia de la lengua, mordida abierta o sobremordida profunda, hipoplasia maxilar, estrechamiento maxilar, paladar ojival alto.

Continuación de la tabla 1 en la página 28

3	Maxillofacial manifestations of Proteus syndrome: a systematic review with a case report (32).	Munhoz L y cols.	2019	Revisión sistemática con un informe de caso	El desarrollo anormal de la dentición, la agenesia y erupción ectópica de los dientes, hipertrofia gingival, maloclusión, la hipertrofia gingival, un paladar arqueado alto, una lengua hipertrofiada asimétrica y la hipoplasia del esmalte.
4	Williams-Beuren Syndrome: What Orthodontists Need to Know (33).	Ribeiro M y cols.	2018	Reporte de caso	Maloclusión clase II, espacios interdentes excesivos, macroglosia, perfil convexo, mordida cruzada, aumento del plano mandibular, labios gruesos e hipertónico, mejillas hipertónicas y mentón pequeño, hipoplasia de esmalte, agenesia, incidencia alta de caries dental, alteración de la anatomía dentaria e inflamación de encías.
5	Características físicas e bucais na síndrome do X frágil: revisão de literatura (34).	Martins G y cols.	2020	Revisión de literatura	Macrocefalia, perfil dolicofacial, bruxismo, mandíbula prominente, crecimiento facial vertical, gingivitis y periodontitis, malposición dentaria, caries dental por déficit de higiene, paladar ojival y hipomineralización.

Cómo se puede observar en la tabla 1, se describen características bucales de pacientes con enfermedades genéticas poco comunes como lo son, el síndrome de Marfan, el síndrome de Moebius, síndrome de Proteus, síndrome de Williams y el síndrome de X Frágil.

Tabla 2. Prevalencia y etiología

Autor	Año de estudio	Etiología	Prevalencia	Hereditario	
				Si	No
1	2019	Es causado por defectos en el gen fibrilina-1 (FBN1), el cual juega un papel importante como pilar fundamental para los tejidos elásticos del cuerpo.	1 de cada 5.000 – 10.000	X	
2	2019	La etiología aún se define como desconocida.	1 de cada 50.000 - 500.000		X
3	2019	Etiología desconocida.	1 de cada 1.000.000		X
4	2018	Causado por una alteración del cromosoma 7 en el que ocurre una pérdida del material genético.	1 de cada 7.500 – 25.000	X	X
5	2020	Es una anomalía genética que involucra cambios en parte del cromosoma X causada por la replicación excesiva en la secuencia del nucleótido CGG que ocasiona anomalías físicas y psicológicas importantes, las cuales repercuten en el desarrollo intelectual del niño.	1 de cada 700 hombres, y 1 de cada 250 mujeres	X	

4.1.2 Prevalencia, etiología y herencia de la enfermedad.

Galletti C y cols. en su revisión sistemática describen en cuanto a la etiología del síndrome de Marfan: esta enfermedad, es atribuible principalmente a un defecto en el gen de la proteína microfibrilina-1 (FBN1) en el cromosoma 15 (15q21.1). Este gen codifica FBN1, una glicoproteína de matriz que es el principal componente de las microfibrillas de la matriz extracelular. Los monómeros de FBN1 se unen para formar macroagregados extracelulares complejos, llamados microfibrillas, que forman parte de las fibras elásticas, y confieren importantes propiedades biomecánicas en la conexión, el anclaje y el mantenimiento de tejidos y órganos. Estos autores describen que su incidencia es de aproximadamente 1 caso por cada 5.000 individuos, sin embargo, mencionan que esta cifra puede estar subestimada. Lo que nos llevó a la revisión de estos estudios los cuales mencionan una incidencia de 1 de cada 5.000-10.000 recién nacidos. El síndrome de Marfan es una enfermedad autosómica hereditaria, la mayoría de las personas con síndrome de Marfan hereda el gen anormal de uno de los padres con el trastorno.

Por otra parte. D Cudzilo en su investigación y reporte de caso menciona que la etiología del síndrome de Moebius tiene múltiples factores relacionados con la genética o el entorno, más sin embargo que no está bien definida. En base a esto, y por medio de investigaciones en diferentes estudios científicos donde señalan que la etiología aún se define como desconocida, debido a que existen discusiones entre causas genéticas, factores teratógenos, anomalías placentarias, entre otros, sin

embargo, se encuentran numerosas evidencias de estudios que reportan relación con un problema vascular en el desarrollo inicial del embrión (isquemia o hipoxia). D. Cudzilo describe que la incidencia independientemente del género se estima en 1:50.000 y 1:500.000. Otros estudios mencionan que el síndrome de moebius es una anomalía congénita de muy baja incidencia (0.05%) que se caracteriza por una parálisis bilateral de los nervios craneales VI (oculomotor externo) y VII (facial). El síndrome de Moebius no se considera una enfermedad hereditaria, ya que suele presentarse de forma aislada.

Munhoz L y cols. en su investigación describen que, el síndrome de Proteus es un trastorno extremadamente raro con una etiología desconocida, y que se define como un síndrome de crecimiento excesivo, que es el resultado de una activación en mosaico de una mutación de AKT1. Estos autores no hablan de su prevalencia, más sin embargo, en diversos artículos señalan que este tiene una incidencia estimada de 1 de cada 1.000 de nacidos vivos. Por otra parte, otros autores describen que este síndrome se debe a una mutación somática de c.49G>A en el gen AKT1, responsable de codificar una serina-tenonina-cinasa que conduce a la activación de la vía PI3K9 y explica el patrón de esa misma mutación. El síndrome de Proteus no se hereda, sino que ocurre como una mutación aleatoria en una célula del cuerpo de un bebé que se está desarrollando durante el embarazo.

En su investigación y reporte de caso Ribeiro M y cols. describieron que el síndrome de Williams resulta de una alteración genética en el brazo largo del cromosoma 7.

Una vez que ocurre esta microdelección espontánea de los genes, el individuo tiene un patrón hereditario autosómico dominante, con un 50 % de probabilidad de transmisión de este trastorno a la descendencia. La prevalencia del síndrome de Williams puede variar de uno en 7.500 a 25.000 nacidos vivos, pero podría ser aún mayor debido a casos subdiagnosticados. El síndrome de Williams es un trastorno de origen genético no hereditario que se presenta desde el nacimiento (no se heredan, sino que son esporádicos, es decir, sin que haya otros casos en la familia). Sin embargo, este resulta de una alteración genética en el brazo largo del cromosoma 7. Una vez que ocurre esta microdelección espontánea de los genes, el individuo tiene un patrón hereditario autosómico dominante, con un 50 % de probabilidad de transmisión de este trastorno a la descendencia, es decir, cuando alguien tiene un cambio genético, sus hijos tienen 50% de probabilidades de heredarlo. Es decir que este síndrome puede ser hereditario o no.

Martins G y cols. en su revisión de la literatura describen que este síndrome se transmite como un rasgo dominante unido al cromosoma X con penetrancia incompleta (80% en hombres y 30% en mujeres) y es causada por una amplificación de la repetición de nucleótidos CGG. Se ha identificado un gen llamado FMR-1 (Fragile Mental Retardation-1) en la región Xq27.3 del cromosoma X y se ha demostrado que en la mayoría de los casos la mutación es causada por la amplificación de una repetición de trinucleótidos CGG. De esta manera señalan también que las estadísticas apuntan a la prevalencia de la pre-mutación en una de

cada 250 mujeres y una de cada 700 hombres. Otros autores de diferentes artículos señalan que la incidencia del SFX varía dependiendo de las fuentes que se consulten. Hessel y cols. la cifran en 1 de cada 2.000 a 5.000 individuos (sin especificar diferencias relacionadas con el género). Nunn y Durning la establecen en 1 de cada 750 mujeres y en 1 de cada 1.500 hombres. El síndrome de X Frágil es un síndrome genético que causa deficiencia mental hereditaria. El SXF, o el riesgo de presentar el SXF, puede heredarse o transmitirse de los padres a los hijos por medio de los genes.

Tabla 3. Manejo odontológico

Síndrome	Manejo
Síndrome de Marfan	Se realiza teniendo en cuenta medidas de prevención, de rehabilitación, vigilancia y terapéutica oportuna de las complicaciones
Síndrome de Moebius	Se debe realizar historia clínica médica completa, algunos de estos pacientes presentan anomalías del SNC y se encuentran comprometidos sistémicamente, se debe mantener contacto con el médico tratante para verificar la existencia de otras patologías y si es así controlarlas a tiempo, además de verificar interacciones medicamentosas.
Síndrome de Proteus	Cada caso de síndrome de proteus debe ser manejado de manera individualizada, se debe tener la historia médica y contacto con el médico tratante.
Síndrome de Williams	En estos pacientes se debe realizar, historia clínica médica completa y seguimiento multidisciplinario, es fundamental debido a la situación sistémica delicada que presentan estos pacientes.
Síndrome de X Frágil	En estos pacientes los rasgos característicos en el manejo de la conducta son el autismo, la hiperactividad y la discapacidad intelectual, no existe tratamiento específico para esto, sin embargo, con adaptación y educación se logra disminuir la conducta negativa.

4.1.3 Manejo odontológico

En el caso del síndrome de Marfan, el manejo de estos pacientes se realiza teniendo en cuenta medidas de prevención, de rehabilitación, vigilancia y terapéutica oportuna de las complicaciones. Es de suma importancia tener contacto con los médicos tratantes del paciente y realizar el abordaje multidisciplinario, además de tomar y verificar la historia medica completa. Estos pacientes generalmente presentan déficit de atención y desorden de hiperactividad, por lo que se dificultan los procedimientos ambulatorios, el tratamiento con β bloqueadores se recomienda como profiláctico en cualquier paciente con SM y dilatación de la raíz aórtica, por lo que se debe evaluar la interacción del mismo con fármacos utilizados odontológicamente. Es importante mencionar que antes de cualquier procedimiento dental invasivo se sugiere evaluar los niveles de leucocitos y plaquetas en sangre, se debe evitar el consumo de fármacos que estimulen el sistema cardiovascular como los descongestivos, también sugiere especial cuidado con el uso de anestésicos locales que contienen epinefrina. Además de todo esto los objetivos de tratamiento dental y ortodóntico en los individuos con síndrome de Marfan no difieren de los de sus homólogos sanos, pero se requieren antibióticos profilácticos antes de una exodoncia o antes de la colocación de bandas ortodónticas, para reducir los riesgos de bacteriemia y posterior endocarditis.

El manejo Odontológico de los pacientes con síndrome de Moebius consiste en: Una historia clínica médica completa, ya que algunos de estos pacientes presentan

anomalías del SNC y se encuentran comprometidos sistémicamente (diabetes mellitus, insuficiencia hipofisiaria, etc.), por lo tanto, lo adecuado es mantener contacto con el médico tratante para verificar la existencia de otras patologías y si es así controlarlas a tiempo, además de verificar interacciones medicamentosas. Es necesaria la interacción odontológica temprana, y que además la atención sea multidisciplinaria para proporcionarle al paciente buena calidad de vida, en pacientes con síndrome de moebius que presentan sistema nervioso central comprometido es necesario el uso de mantenedores de apertura ya que pueden presentar movimientos involuntarios, permitiendo así mejor visibilidad al odontólogo y evitando además atragantamientos que lleven a complicaciones respiratorias, es necesario el tratamiento ortodóntico para mejorar la maloclusión dental, ya que este problema repercute también a nivel respiratorio, cabe destacar la acción educativa sobre la alimentación y la higiene bucal adecuada con los padres o representantes del paciente, las condiciones de estos pacientes no permiten que los procedimientos ambulatorios se realicen cómodamente, por lo que se sugiere pautar citas donde se utilice anestesia general o sedación endovenosa de la mano de los médicos tratantes y cubrir en la misma todas las necesidades del paciente (eliminación de tejido cariado y restauraciones, terapias pulpares, exodoncias y frenectomías).

Cada caso de síndrome de proteus debe ser manejado de manera individualizada, se debe tener la historia médica y contacto con el médico tratante, es importante hacer énfasis en la educación sobre la higiene bucal y por otra parte realizar citas no muy

lejanas en el tiempo debido a que se requiere la limpieza bucal profesional para evitar el acumulo de factores que desencadenen enfermedad periodontal y caries, también realizar procedimientos preventivos para evitar dolor y retirar factores que puedan ser traumáticos para los tejidos blandos, el sobrecrecimiento es un problema permanente, por lo que se debe trabajar de manera multidisciplinaria para evitar el deterioro funcional en el paciente, del mismo modo tener especial cuidado con las interacciones farmacológicas sobre todo al realizarse procedimientos invasivos ya que existe un alto riesgo de eventos tromboembólicos.

En pacientes con síndrome de Williams el manejo odontológico debe consistir en: Una historia clínica médica completa y seguimiento multidisciplinario, es fundamental debido a la situación sistémica delicada que presentan estos pacientes, verificar interacción farmacológica entre los medicamentos utilizados diariamente para el control de las enfermedades sistémicas y los fármacos utilizados odontológicamente. Existe alta incidencia de caries dental debido a la dificultad de crear rutina de higiene, pero esto debe estar en vigilancia ya que el dolor puede aumentar significativamente y no están indicadas las terapias pulpares debido a que al ser pacientes cardiópatas se deben evitar focos infecciosos, se recomienda que todo aquello que no pueda restaurarse sea extraído implementando previamente profilaxis antibiótica. Estos pacientes por lo general presentan comportamiento negativo, son irritables, hiperactivos y ansiosos por lo que se debe trabajar en la adaptación desde edad temprana, logrando así que las visitas en consultas sean agradables y seguidas

para reducir las posibilidades de lesiones de caries dental y enfermedad periodontal, es importante mencionar que se debe evitar suplementos de vitaminas que contengan vitamina D.

En cuanto al manejo odontológico de los pacientes con síndrome de X Frágil: Los rasgos característicos de estos pacientes en el manejo de la conducta son el autismo, la hiperactividad y la discapacidad intelectual, no existe tratamiento específico para esto, sin embargo, con adaptación y educación se logra disminuir la conducta negativa, se sugiere la pre-medicación con ansiolíticos (siempre que el médico tratante lo permita), esto con el fin de evitar el estrés que genera el tratamiento odontológico, como toda adaptación se debe ir de menos a más para que estos pacientes se familiaricen con el ambiente clínico, los ruidos, luces y objetos que llamen la atención pueden desarrollar una crisis nerviosa, por lo que se sugiere pautar citas antes del tratamiento, solo para su adaptación. En algunos casos estos pacientes presentan patología valvular, de ser así se debe instaurar la pauta profiláctica antibiótica preoperatoria.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

- El manejo de las historias clínicas médicas completas, así como, el contacto directo con los médicos tratantes de los pacientes con enfermedades genéticas poco comunes debe ser obligatorio, pues las múltiples alteraciones que ellos presentan ameritan el estricto manejo y tratamiento multidisciplinario.
- Las implicaciones directas de cara y cavidad bucal que presentan estos pacientes, atribuyen características importantes dentro del campo odontológico.
- En las características que conforman los síndromes, sin pasar por alto las de orden médico general, se evidencia la importancia de la odontopediatría como especialidad para su manejo junto al equipo médico.
- La revisión a la literatura revela que, como consecuencia de la incapacidad para una adecuada higiene bucal, en la mayoría de estos síndromes resulta una alta susceptibilidad a la caries dental, por lo cual es imprescindible la educación a padres o representantes sobre las técnicas correctas de higiene en casa.
- Todos los procedimientos de pacientes con alto riesgo medico deben ser tratados por el especialista que este capacitado para manejar las situaciones médicas y atender las dificultades de su manejo y técnica odontológica.

- Las manifestaciones bucales de estos pacientes no evolucionan y son las mismas que se presentan en consulta de la población en general, solo que, de una forma más severa o avanzada, las cuales deben tratarse y controlarse luego de una buena adaptación en consulta como es el caso de las lesiones de caries y los tratamientos ortodónticos, o si aplica el caso, bajo anestesia general o sedación endovenosa para los procedimientos más largos e invasivos para evitar estrés en el paciente que pueda desencadenar una complicación médica.

Recomendaciones

Es importante que se tome en cuenta la falta de información y estudios sobre estos síndromes poco frecuentes en todo el gremio odontológico, porque a pesar de no ser tan comunes, todo profesional de la salud bucal debe manejar la atención de pacientes con discapacidad. Es necesario que se sigan realizando actualizaciones sobre el tema, estudios y análisis que permitan conocer cada síndrome, sus manifestaciones clínicas y bucales, y sus correctos manejos para así poderles brindar mejor calidad de vida a los que la padecen.

Se debe reforzar las adaptaciones en consulta para que se puedan lograr los objetivos de las mismas, que cada visita al consultorio odontológico mejore, sea más placentera para que esto no genere estrés en el paciente y así evitar complicaciones a nivel sistémico.

Los padres o representantes de estos pacientes deben ser tomados siempre en cuenta, son importantes en el avance de los tratamientos y se les debe informar y ayudar para que la higiene bucal en casa sea la más óptima posible a pesar de las condiciones que la perjudican.

Referencias Bibliográficas

- (1) González D, García M. Enfermedades de base genética. An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (2): 105-126. URL. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400008
- (2) Abarca H, Chávez M, Trubnykova M, La Serna-Infantes J, Poterico J. Factores de riesgo en las enfermedades genéticas. AMP. 2018; 35 (1): 43-50. URL. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172018000100007
- (3) Posada M, Martín-Arribas C, Ramírez A, Villaverde A, Abaitua I. Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (2): 9-20. URL. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400002
- (4) Pineda C, Amezcua L. Síndrome de Marfan. INCICH. 2004; 74 (2): 482-484. URL. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2004/acs042bt.pdf>
- (5) Romero A, Vidal J, Asín D. Síndrome de Marfan, una enfermedad genética con complicaciones cardiovasculares. Rev. Med. Electrón. 2022; 44 (2): 425-433. URL. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4340/5443>
- (6) Robinson P, Godfrey M. The molecular genetics of Marfan syndrome and related microfibrilopathies. J. Med. Genet. 2000; 37 (1): 9-25. URL. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10633129/>
- (7) Yábar R, Protzel A, Sánchez G. Síndrome de Proteus: presentación de dos casos. Dermatol. Pediatr. Lat. 2007; 5 (3): 177-181. URL. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/12/1348361/2007-v5-n3-p177-181.pdf>

- (8) Cohen Jr. "Proteus syndrome: an update" AJMGP. 2005; 137 (1): 38-52. URL. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.c.30063>
- (9) Salcedo M, Hagerman, R, Martínez V. Síndrome X frágil: presentación clínica, patología y tratamiento. Gac. Med. Mex. 2020; 156 (1): 60-66. URL. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000100060
- (10) Patil P, Patil S. Williams beuren syndrome: a complete guide for oral healthcare. JOMOS. 2020; 27 (2): 21. URL. Disponible en: <https://www.jomos.org/articles/mcbcb/pdf/2021/02/mcbcb200151.pdf>
- (11) Matthews T. Moebius syndrome: the challenge of dental management. EJPD. 2019; 20 (143). URL. Disponible en: https://www.ejpd.eu/pdf/EJPD_2019_20_2_12.pdf
- (12) Abarca H, Trubnykova M, Castro M. Tratamiento de las enfermedades genéticas: presente y futuro. Rev. Fac. Med. Hum. 2021; 21 (2): 399-416. URL. Disponible en: [Tratamiento de las enfermedades genéticas: presente y futuro \(scielo.org.pe\)](https://www.scielo.org.pe)
- (13) Salerno C, D'avola V, Oberti L, Almonte E, Bazzini E, Tartaglia G, et al. Rare Genetic Syndromes and Oral Anomalies: A Review of the Literature and Case Series with a New Classification Proposal. MDPI. 2021; 9 (1): 12. URL. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9067/9/1/12>
- (14) Viteri J, Morales A, Jácome M, Vaca G, Tubón I, Rodríguez V, et al. Enfermedades Huérfanas Orphaned Diseases. AVFT. 2020; 39 (5): 627-636. URL. Disponible en: [Enfermedades Huérfanas Orphaned Diseases \(redalyc.org\)](https://www.redalyc.org)
- (15) Ríos J, Labbé T. Enfermedades raras en la era de la genómica y la medicina de precisión. Rev. Med. Chile. 2019; 147 (4): 530-531. URL. Disponible en: [Enfermedades raras en la era de la genómica y la medicina de precisión \(scielo.cl\)](https://www.scielo.cl)
- (16) Da silva L, Lobao D. Manejo de pacientes con necesidades especiales. Manual de ref. 2014; 267. URL. Disponible en: <http://backup.revistaodontopediatria.org/publicaciones/manuales/referencia-para-procedimientos-en-odontopediatria/Manual-de-Referencia-para-Procedimientos-en-Odontopediatria-Capitulo-26.pdf>
- (17) López C. Manejo odontológico de pacientes con necesidades especiales en Colombia. Rev. CES Odont. 2018; 31 (2): 64-65. URL. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/4905/2979>

- (18) Marulanda J, Betancur J, Espinosa S, Gómez J, Tapias A. Salud oral en discapacitados. Rev. CES Odont. 2011; 24 (1): 71-76. URL. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3696489>
- (19) Artículo 81 de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, gaceta oficial extraordinaria N° 1 360860 de fecha 30 de diciembre de 1.999 https://www.oas.org/dil/esp/constitucion_venezuela.pdf
- (20) Artículo 29 de la Ley orgánica para la protección del niño y del adolescente, gaceta oficial extraordinaria N° 5.859 de fecha 10 de diciembre del 2007. https://www.oas.org/juridico/PDFs/mesicic4_ven_ley_org_prot_ninos_adolc.pdf
- (21) Artículos 1, 2 y 18 del Código de deontología odontológica de fecha 15 de agosto de 1992. <https://www.elcov.org/ley2.htm>
- (22) Artículos 19, 20 y 46 de la Ley sobre el derecho de autor en Caracas, de fecha 14 de agosto de 1993 https://sapi.gob.ve/wp-content/uploads/2020/09/ley_derecho_de_autor.pdf
- (23) NIH. Alteración genética. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002048.htm>
- (24) diccionario de ALEGSA. Argentina. 1998-2022. Anomalía. Disponible en: [https://www.definiciones-de.com/m/Definicion/de/anomalia_\(biologia\).php](https://www.definiciones-de.com/m/Definicion/de/anomalia_(biologia).php)
- (25) Genetic Alliance; The New York-Mid-Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services. Washington DC. 2009. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132208/>
- (26) OMS. Anomalía congénita. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>
- (27) NIH. Gen. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002048.htm>
- (28) Herencia. Equipo editorial Etecé de Argentina. 2021. Disponible en: <https://concepto.de/herencia/>
- (29) Pérez J, Gardey A. Mutación. 2008. Disponible en: <https://definicion.de/mutacion/>
- (30) NIH. Síndrome. 2023. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Sindrome>

- (31) Galletti C, Camps-Font O, Teixidó-Tura G, Llobet-Poal I, Gay-Escoda C, Association between Marfan syndrome and oral health status. *Med Oral Patol Cir Bucal*. 2019; 1;24 (4): 473-482. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6667010/>
- (32) Munhoz L, Saito Arita E, Ayumi Nishimura D, Aranha Watanabe P. Maxillofacial manifestations of Proteus syndrome: a systematic review with a case report. *Oral Radiology*. 2021;37 (2): 12. Disponible en: <http://oralpathol.dlearn.kmu.edu.tw/case/Journal%20reading-intern-21-02/Maxillofacial%20manifestations%20of%20Proteus%20syndrome-OR-2021.pdf>
- (33) Ribeiro M, Silveira G, Rodrigues V, Pantuzo M, Oliveira D. Williams-Beuren syndrome: what orthodontists need to know. *Int. J. Odontostomat*. 2018; 12(3):205-210. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/6b4e/23d6af24187ea195b1f4ca7c89f21694936e.pdf>
- (34) Martins G, Roim B, Duraes de Faria A, D'ottaviano R, Antequera R. Características físicas e bucais na síndrome do X frágil: revisão de literatura. *Rev da faculdade de Odontologia de Porto Alegre*. 2020; 61 (1) 98-104. Disponible en: <https://www.seer.ufrgs.br/index.php/RevistadaFaculdadeOdontologia/article/view/99833/58199>