



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFICACIA DEL PROPRANOLOL EN EL TRATAMIENTO DE LA  
DISECCIÓN AÓRTICA SECUNDARIA AL SÍNDROME DE MARFÁN.  
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: NICOLE ALEJANDRA IBUJÉS DAVID**

**DIRECTOR: DRA. MARÍA TERESA DURÁN PALACIOS**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFICACIA DEL PROPRANOLOL EN EL TRATAMIENTO DE LA  
DISECCIÓN AÓRTICA SECUNDARIA AL SÍNDROME DE MARFÁN.  
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: NICOLE ALEJANDRA IBUJÉS DAVID**

**DIRECTOR: DRA. MARIA TERESA DURAN PALACIOS**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

Nicole Alejandra Ibujés David portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1755247044. Declaro ser el autor de la obra: "Eficacia del propanolol en el tratamiento de la disección aórtica secundaria al Síndrome de Marfán. Revisión sistemática" sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 23 de octubre de 2023

F: 

Nicole Alejandra Ibujés David

C.I. 1755247044

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

DRA. MARIA CRISTINA DURÁN PALACIOS

Docente de la carrera de medicina

De mi consideración,

Certifico que el presente trabajo denominado: "EFICACIA DEL PROPANOLOL EN EL TRATAMIENTO DE LA DISECCIÓN AÓRTICA SECUNDARIA AL SÍNDROME DE MARFÁN. REVISIÓN SISTEMÁTICA.", realizado por Nicole Alejandra Iñujés David con documento de identidad: 1755247044 previo a la obtención del título de médico/a, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica; por lo que se encuentra apto para su presentación y defensa ante el respectivo tribunal.

Azogues, 23 octubre de 2023



*Médica María Teresa Durán*  
MASTRA EN ASESORAMIENTO GENÉTICO  
8814R-15-20255  
0165029920

Dra. María Teresa Durán Palacios

DIRECTORA

## **DEDICATORIA**

Con gran alegría dedico este trabajo en primer lugar a Dios quien ha sido mi guía y fortaleza en todo momento, iluminando mi camino en cada etapa de la carrera, desde la época en la universidad e incluso en los pasillos de los centros de salud, dándome la fuerza para continuar y llegar a la meta. Ayudándome a mejorar como ser humano y futuro profesional de la salud.

Dedico este triunfo a quienes me han apoyado en todo momento, familia y amigos, quienes con sus consejos me han alentado a seguir adelante y esforzarme día tras día; quienes me han recordado en todo momento de donde vengo y los valores que me han sido inculcados durante mi crecimiento.

A mi tutora, la Dra. Maria Teresa Durán, a quién admiro por su arduo trabajo como docente de la Universidad Católica de Cuenca, ya que su sabiduría, paciencia y guía fueron los pilares para el desarrollo de este trabajo.

## AGRADECIMIENTO

*“El señor es mi fuerza y mi escudo; mi corazón en él confía; de él recibo ayuda. Mi corazón salta de alegría y con cánticos le daré gracias” Salmo 28:7.*

El labor de mis padres y su apoyo durante este camino han sido como luminarias en una noche oscura y solo me queda agradecer a Dios por darle la sabiduría a mis padres, María David y Luis Ibujés, quienes han mostrado su amor y paciencia en todo momento, a mi hermana Yamileth, mi compañera de vida que con su alegría me impulsa a mejorar cada día, al igual que a mis abuelos Virginia, Gumercinda y Luis quienes han estado para mí con su sapiencia y me han ayudado a tomar decisiones fundamentales en mi vida; a mi tía Magali Mora y mis tíos Mauricio, Francisco y Andrés Ibujés que me demostraron su preocupación y alegría en cada paso del camino. Agradezco a toda mi familia, quienes impulsaron y pusieron su confianza en mí.

Un eterno agradecimiento a Aaron por su cariño y soporte que me ha mostrado en todo momento de esta travesía, que por su puesto ha tenido sus altos y bajos, quien junto a mis compañeritos Ceres y Kit estuvieron para mí cuando sentía que ya no podía avanzar.

Una mención a todos mis amigos, quienes mostraron su apoyo incondicional desde sus lugares de residencia, a mis increíbles amigas Dalila, Cristina y Josselyn, quienes desde en un inicio estuvieron conmigo. Al igual que a todas las nuevas personas que se unieron al camino, a Gabriela, Anthony, Belen y a todos los doctores que han aportado su granito de arena en viaje.

# **Eficacia del propanolol en el tratamiento de la disección aórtica secundaria al Síndrome de Marfán. Revisión sistemática**

Nicole Alejandra Ibijés David, María Teresa Durán Palacios

Universidad Católica de Cuenca, [naibujesd44@est.ucacue.edu.ec](mailto:naibujesd44@est.ucacue.edu.ec)

## **I. RESUMEN**

**Introducción:** El propanolol es un betabloqueante usado como pieza clave en cardiopatías por su eficacia disminuyendo el consumo de oxígeno y minimizando la actividad excitadora del miocardio al estabilizar la membrana de la célula cardíaca por su acción cronotrópica, inotrópica y vasodilatadora. **Objetivo:** El presente estudio se planteó como objetivo determinar la eficacia del propanolol en el tratamiento de las disecciones aórticas secundarias al Síndrome de Marfán mediante una revisión sistemática. **Metodología:** la cual se analizó con un enfoque de tipo cualitativo y descriptivo dentro de los parámetros expuestos en la Guía PRISMA 2020. **Resultados:** Los resultados concluyeron que el propanolol disminuye las fluctuaciones de presión arterial previniendo el avance del diámetro de dilatación aórtica y su consecuente disección en un 47% de estudios revisados, el 42% de los estudios indica que algunos pacientes requieren manejo personalizado y un 5% de los estudios prefiere uso de inhibidores de la enzima de angiotensina y otro 5% explora el uso del propanolol exclusivamente antes de la reparación de las disecciones. **Conclusión:** Concluyendo que el uso del propanolol sirve tanto en la prevención y dilataciones, como en el manejo primario de las disecciones y posterior a las reparaciones quirúrgicas vasculares.

*Palabras clave:* Síndrome de Marfán, Propanolol, disección aórtica

*Effectiveness of Propranolol in the Treatment of Aortic Dissection Secondary to Marfan Syndrome. A Systematic Review*

II. ABSTRACT

Introduction: Propranolol is a beta-blocker used as a key component in heart conditions due to its effectiveness in reducing oxygen consumption and minimizing the excitatory activity of the myocardium by stabilizing the cardiac cell membrane through its chronotropic, inotropic, and vasodilatory actions. Objective: This study aimed to determine the effectiveness of propranolol in treating aortic dissections secondary to Marfan Syndrome through a systematic review. Methodology: It was analyzed with a qualitative and descriptive approach within the parameters outlined in the PRISMA 2020 Guidelines. Results: It was revealed that propranolol reduces fluctuations in blood pressure, preventing the progression of aortic dilation diameter and consequent dissection in 47% of the reviewed studies. Forty-two percent of the studies indicate that some patients require personalized management, and 5% of the studies prefer the use of angiotensin enzyme inhibitors. Another 5% explore propranolol usage exclusively before the repair of dissections. Conclusion: In conclusion, propranolol usage serves in the prevention and dilation, as well as in the primary management of dissections and post-vascular surgical repairs.

*Keywords:* Marfan Syndrome, propranolol, aortic dissection

# ÍNDICE

I.	RESUMEN .....	V
II.	ABSTRACT.....	VI
III.	INTRODUCCIÓN:.....	1
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	2
V.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	3
VI.	JUSTIFICACIÓN .....	3
VII.	OBJETIVOS .....	4
	OBJETIVO GENERAL.....	4
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
VIII.	METODOLOGÍA .....	5
IX.	MATRIZ PRISMA 2020. ....	7
X.	RESULTADOS.....	8
	1. SINDROME DE MARFÁN. ....	8
	2. DISECCIÓN AÓRTICA.....	9
	2.1- FISIOPATOLOGÍA.....	9
	2.2- MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	10
	2.3- DIAGNÓSTICO .....	11
	2.4- TRATAMIENTO.....	11
	3. PROPANOLOL .....	12
	3.1- HISTORIA.....	12
	3.2- MECANISMO DE ACCIÓN.....	13
	3.3- EFECTOS SECUNDARIOS Y CONTRAINDICACIONES DEL PROPANOLOL.....	14
	3.4- USO DEL PROPANOLOL EN EL SÍNDROME DE MARFÁN .....	14
XI.	DISCUSIÓN:.....	16
XII.	CONCLUSIONES .....	18
XIII.	BIBLIOGRAFÍA .....	20
XIV.	ANEXOS .....	24
	ANEXO 1. MATRIZ GENERAL .....	24
	ANEXO 2 .....	40
	ANEXO 3 . PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN .....	42

### III. INTRODUCCIÓN:

El Propanolol es un betabloqueante usado desde su descubrimiento en 1906 por Sir Henry Dale, siendo pieza clave en cardiopatías por su eficacia, disminuyendo el uso de oxígeno y su capacidad de minimizar la actividad excitadora del miocardio. Gracias a su mecanismo de acción que se basa en el bloqueo de las catecolaminas como adrenalina y noradrenalina en los receptores Adrenérgicos B1 que se encuentran en el músculo cardíaco y B2 que se encuentran en la musculatura bronquial y vascular. Tiene propiedades lipofílicas, su vida plasmática es de 3 a 6 horas. Tiene baja biodisponibilidad oral que abarca de un 15 a 23%. (1)

Su eficacia radica en estabilizar la membrana e inhibir las respuestas tanto cronotrópica, inotrópica y vasodilatadora de la estimulación adrenérgica, dando una depresión en la excitabilidad de la velocidad de conducción, por medio del bloqueo de los canales de sodio que favorecen en la disminución del dolor durante las anginas. (2)

El Síndrome de Marfán, es una conectivopatía, no presenta un alta prevalencia, sin embargo, este síndrome tiene su principal complicación, en el sistema vascular, en primera instancia en pacientes con Hipertensión arterial, ya que aumenta los valores de resistencia periférica y al incrementar estos los agravantes pueden resultar en disección aortica. El manejo farmacéutico presenta como primera línea a lo betabloqueadores, los cuales enlentecen la dilatación de la aorta, ya que disminuyen la acción inotrópica y cronotrópica. (2,3)

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de conectivopatías es la principal causa de las disecciones aórticas, dentro de éstas el síndrome de Marfán cuenta con un 5% de incidencia de esta patología. Un estudio realizado por la Universidad de Zaragoza, a 24 pacientes, todos ellos con conectivopatías como el síndrome de Ehlers Danlos, síndrome de Loeysdietz y el síndrome de Marfán, determinó que 18 presentaron síndrome de Marfán y a 13 de estos manifestaron dilatación aórtica. (4,5)

Tanto su clínica como su manejo, son de gran debate ya que presentan un tratamiento combinado en gran parte de beneficio para los pacientes y su calidad de vida, sin embargo, la búsqueda de una prevención lleva a la ciencia a cuestionarse si los fármacos usados, siguen teniendo gran eficacia o deberían ser reemplazados.

En el Ecuador durante el año del 2022, el síndrome de Marfán fue oficialmente reconocido como una de las “106 nuevas enfermedades raras”, pese a que no es un síndrome nuevo pues Antoine Bernard de Marfán lo describió desde el año 1896, aun hay una gran cantidad de pacientes que no cuentan con un diagnóstico fijo y así dejando cifras inconclusas sobre la prevalencia de pacientes que tienen este síndrome y con una gran falta de conocimientos sobre la relación que tiene con las patologías aórticas en el Ecuador. (6)

País en el cual, las condiciones de diagnóstico están al alcance, mientras que, el tratamiento se encuentra sobre debate, estudios continuos afirman, la necesidad de reparación quirúrgica y un control clínico; además, el manejo de tipo farmacológico en pacientes con disecciones aórticas, se mantiene con betabloqueantes, debido a que la clínica lo ha requerido; sin embargo, la eficacia de estos medicamentos que han sido usados desde el inicio en las patologías vasculares, en la actualidad son comparados con fármacos que no presentan un número mayor de contraindicaciones a diferencia de los betabloqueantes. (6)

## V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuán eficaz es el uso del Propanolol en el tratamiento de las disecciones aórticas secundarias al Síndrome de Marfán?

## VI. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Marfán es una conectivopatía de gran interés por su presentación clínica, la mutación que representa esta patología no solo conlleva a que el paciente presente un constante riesgo de complicaciones en los diferentes sistemas, además significa grandes conflictos en los tratamientos para contrarrestar sus efectos en el cuerpo humano, sobre todo en el caso de la disección aórtica, ya que por sí misma significa un alto riesgo de mortalidad en los pacientes.

La disección aórtica es una complicación que resulta de la suma de diferentes factores de riesgo, el síndrome es en sí mismo un importante factor al cual se puede acompañar de hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad y edad avanzada, componentes que se encuentran muy arraigados en la población ecuatoriana.

El manejo se lleva según los factores predisponentes de cada paciente, por cuanto se establece un tratamiento multidisciplinario con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Una de las principales terapias es el uso de fármacos en especial de betabloqueantes con el fin de disminuir el riesgo de mortalidad en estos pacientes; el uso del Propanolol, abarca la atención por ser uno de los primeros en la historia en representar a esta familia de fármacos, por lo cual en la actualidad los avances llevan a pensar, si su eficacia sigue siendo la misma o debería ser reemplazado.

## VII. OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Valorar la eficacia del Propanolol en el tratamiento de las disecciones aórticas secundarias al Síndrome de Marfán, mediante una revisión sistemática.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir la fisiopatología de las disecciones aórticas y su relación con el Síndrome de Marfán.

Detallar el tratamiento empleado en las disecciones aórticas.

Mostrar evidencia sobre el uso del Propanolol en la disección aórtica secundaria al Síndrome de Marfán.

## VIII. METODOLOGÍA

El presente estudio, contó con un búsqueda de evidencia bibliográfica realizado según las pautas de la guía Prisma 2020, en la cual describe los pasos a seguir para la realización de una revisión sistemática. La investigación mantuvo un diseño de carácter cualitativo con un alcance descriptivo.

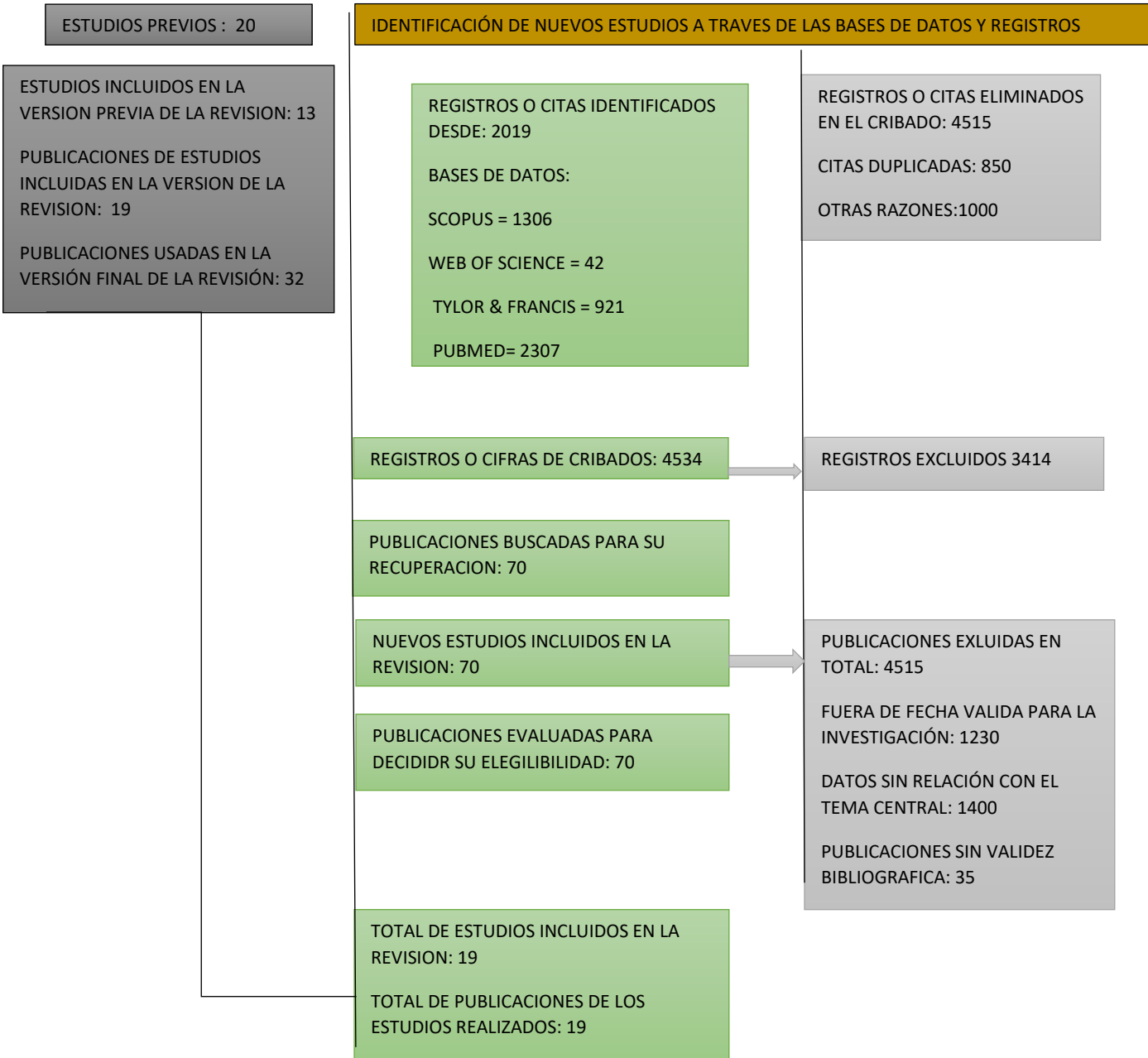
La misma que se desarrolló bajo criterios de elegibilidad, como fueron: validez bibliográfica, periodo de tiempo elegido el cual fue de almenos cinco años y por último la relación de información con los objetivos planteados. Por consiguiente, se realizó la búsqueda general, dando uso a la Biblioteca Virtual de la Universidad Católica de Cuenca, en donde, con la elección de las bases de datos a disposición y la implementación de palabras claves, se pudo obtener una variedad de artículos que contribuyeran al proyecto.

De esta manera se procedió para obtener las fuentes de información, usando palabras claves como: propranolol, Síndrome de Marfán, disecciones aórticas en español e inglés se realizó la primera exploración en diferentes revistas y buscadores, encontrándose en Pub Med 2307 resultados, Scopus 1306, en Taylor& Francis 921 , Web of Science 42 resultados. Para los artículos en inglés se uso un traductor y se usó como gestor bibliográfico "Zotero" para su organización. Posteriormente, mediante filtrado usando criterios de exclusión como: fecha mayor a cinco años, artículos duplicados y temas que no se relacionaban con el presente estudio se encontró: Scopus 31 artículos, Taylor& Francis 9, Web of Science 25 y Pubmed con 5 artículos; y, por último realizando un nuevo filtrado buscando como criterio de selección: artículos que contribuyan con el estudio y sus objetivos se encontraron 19 artículos

El proceso de selección de artículos para su estudio, se realizó en primera instancia, con la clasificación en el gestor bibliográfico "Zotero" en el cual se realizó una carpeta para cada base de

datos y una extra para guardar la búsqueda general. Al finalizar las carpetas contaban: “Scopus” con 31 artículos, “Taylor & Francis” con 9 artículos, “Web of Science” con 25 y “Pubmed” con 5 artículos. Al final la carpeta de la búsqueda general contó con 70 bibliografías; las cuales fueron filtradas por fecha, artículos duplicados y temas que no se relacionaban con el presente estudio. Por último, se filtraron por artículos que contribuyeran con el estudio y sus objetivos resultando con 19 artículos. Para el análisis de los artículos se desarrolló una matriz general (ANEXO 1 ) en base a los estudios elegidos previamente, bajo los parámetros de: “fecha”, “autor”, “título”, “tipo de estudio”, “DOI”, incluyendo los objetivos específicos, cabe recalcar que el primer objetivo fue descrito de forma dividida el primero busca la “fisiopatología de las disecciones aórticas”, y el segundo la “relación de las disecciones y el Síndrome de Marfán”, con el fin de un mejor análisis, con los siguientes objetivos se mantuvieron como fueron descritos en el protocolo, estos fueron expuestos de la siguiente forma: “tratamiento a elección según los estudios” y “uso del Propanolol en las disecciones aórticas en pacientes con el síndrome de marfán”; los resultados han sido expuestos mediante un análisis porcentual (ANEXO 2 ).

# IX. MATRIZ PRISMA 2020.



## X. RESULTADOS

### 1. SINDROME DE MARFÁN.

El Síndrome de Marfán es una patología autosómica dominante en la cual el defecto se expresa en un 75% como forma hereditaria mientras que, sólo un 25% se identifica como un caso aislado, además, se ha observado una incidencia de 1 por cada 5000 individuos, o de 2 a 3 entre 100 000. No existe predilección por género, raza, e incluso localización geográfica. (7)

Al ser este síndrome una mutación genética el gen afectado es el FBN1 ubicado en el cromosoma 15q21.1, el cual codifica la "glicoproteína fibrina-1", esta forma parte de las microfibrillas extracelulares, encontrándose en órganos como piel, pulmones, corazón, córneas, músculos, tendones, cartílagos y vasos sanguíneos. Dando como resultado que las manifestaciones clínicas sean de tipo esquelético, vascular, cardíaco y pulmonar, cuyos signos pueden observarse algunos desde la etapa prenatal y otros al momento del nacimiento. Algunos que pueden ser leves aracnodactilia, laxitud articular y cutánea, aspecto envejecido, escoliosis y otros con mayor repercusión en la vida del paciente como: cardiomegalia con insuficiencia mitral y tricuspídea severa, dilatación aórtica y pulmonar, arritmias, prolapso mitral y tricuspídeo, aneurismas masivos de la aorta ascendente y descendente. (7,8)

Las alteraciones del gen FBN1, fomentan la susceptibilidad de la fibrina-1 y por ende la proteólisis y fragmentación de las microfibrillas, dando una desorganización de fibras elásticas, a nivel muscular pasan de un estado fisiológicamente contráctil a una forma proliferativa que resulta en cambios morfológicos y secreción de componentes como colágeno, proteoglicanos y elastina, sustancias que fomentan la fragmentación y ruptura de las fibras que recubren los vasos sanguíneos, resultando en las disecciones. El diagnóstico se basa en el estudio de la clínica y los hallazgos en su mayoría imagenológicos. (7-9)

## 2. DISECCIÓN AÓRTICA

### 2.1- FISIOPATOLOGÍA

La aorta es uno de los grandes vasos del cuerpo, compuesta por tres capas denominadas: íntima, media y adventicia, que dan la capacidad de soportar cambios en la presión fisiológicos del ciclo cardíaco. La disección es el daño en la capa íntima, lo cual provoca que se genere una falsa luz y la circulación sanguínea se desvíe entre la capa mencionada y la túnica media. (10)

La túnica media, está configurada por microfibrillas, asociadas a la elastina, las cuales forman láminas concéntricas que separan capas de células musculares, quienes dan resistencia a la pared aórtica, por ende, al darse el daño en el gen FBN1, incrementa la susceptibilidad de la fibrina a la proteólisis, aumentando la micro-ruptura de estas microfibrillas, disminuyendo la elasticidad y capacidad de adaptación a los cambios de presión, generando una pared rígida, por la presencia de depósitos de calcio ya que se pierde la protección ante la osteoprotegerina y proteína GLA de la matriz, resultando en calcificación de la pared que va a evolucionar en el desarrollo de dilatación del diámetro original del vaso. (10)

Existen diferentes clasificaciones para determinar el daño de la disección aórtica, sin embargo, la de Stanford, lo simplifica según en que porción de la aorta se encuentre afectada es decir:

Tipo A: el daño es en aorta torácica ascendente, sin tomar en consideración donde se localice el origen y si hay o no compromiso de otro segmento.

Tipo B: daño en aorta torácica ascendente, con compromiso de arco aórtico. (10)

Por otro lado, se puede establecer como una disección complicada o no, si cumple con criterios como: presencia de ruptura aórtica, compromiso de perfusión visceral, hipertensión refractaria, hipotensión, un diámetro aórtico mayor a 55mm y derrame pleural hemorrágico. (10)

En la presente revisión se ha obtenido los siguientes resultados estadísticos:

1. Fisiopatología de las disecciones aórticas: según el análisis realizado describe a un 26% que expone a la dilatación y desgarro de las paredes que recubre la aorta; por un aumento en el cambio de fluctuaciones la presión arterial, de esta forma el aumento de la misma provoca la dilatación y formación de una luz falsa entre sus paredes. Un 21% solo describe la formación de una “ luz falsa”, un 11% describe solo el desgarro de la “íntima” dando paso a la disección aórtica y por último un 42% no describe información en los artículos analizados tal como se muestra en el gráfico 1 del anexo 2. (10–29)

Como se mencionó antes el Síndrome de Marfán, tiene una gran repercusión de daño en el sistema vascular, debido a que su principal característica se debe a una conectivopatía que de forma progresiva debilita las paredes sobre todo de la aorta en toda su extensión.

2. Relación de la disección aórtica y el Síndrome de Marfán: al análisis describe un 95% de que las mutaciones en el gen FBN1, que da paso a la alteración de la formación de fibrina y colágeno lo que provoca daño en la estabilidad de las paredes que recubren la aorta. Y un 5% no se refiere a la mutación del Síndrome de Marfán tal como se muestra en el gráfico 2 del anexo 2. (10–29)

## 2.2- MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La gran parte de la población que presenta disecciones aórticas, tienen antecedentes personales como: patologías relacionadas al sistema cardiovascular, uso de sustancias ilícitas o síndromes de conectivopatías, sin embargo, las manifestaciones clínicas de la disección aórtica son similares:

La sintomatología tiene como manifestación central el dolor torácico de tipo “desgarrador e incapacitante” que va a irradiarse según progrese el daño, además, se presentan signos que

indiquen inestabilidad hemodinámica; como el aumento de la presión sistólica, soplo de insuficiencia aórtica, déficit de pulso y signos de taponamiento. Sin embargo, va a existir una leve variabilidad, según el lugar de origen de la disección. (10)

### 2.3- DIAGNÓSTICO

Si el paciente no ha sido diagnosticado con algún síndrome que comprometa el tejido conectivo, la clínica y los exámenes complementarios van a contribuir a diagnosticar de forma prematura una disección aórtica. Técnicas como, ecocardiograma transtorácico, resonancias magnéticas y tomografías van a contribuir a evaluar el daño y establecer un manejo clínico, que puede o no resultar en reparación quirúrgica. (7)

En las pruebas de imagen la valoración de la extensión de la lesión es fundamental, de esta forma se debe observar la aorta completa, seguido por vasos ilíacos y femorales. El diagnóstico se va a confirmar bajo la presencia de un aumento del diámetro que puede ir desde los mayor a los 0.5cm en pacientes asintomáticos e incluso personas con un diámetro mayor a 4.5cm en individuos con una clara sintomatología. (30)

### 2.4- TRATAMIENTO

El tratamiento de la disección va a ir encaminado en tres ramas:

1. Medidas generales: El objetivo principal es la analgesia completa en el paciente, mediante, el uso de opioides. Seguido de monitorización, para mantener un control sobre el estado hemodinámico del paciente, es decir, observar parametros que abarcan desde el manejo de valores aceptables de presión arterial, cuantificar la pérdida hídrica, contribuyendo al control del sistema renal, el cual se puede ver afectado, por alteraciones sistémicas,

aumento las niveles de mortalidad e incluso tomar en consideración el grado de conciencia del paciente. (31)

2. Terapia anti-impulso: la primera línea va a abarcar a betabloqueantes, como el Labetalol o propanolol con el uso de un bolo inicial de 20mg IV, con infusión de mantenimiento de 0,5 – 2mg/min. Que va a tener como meta una TAS (tensión arterial sistólica) de 100-120mmHg y una FC (frecuencia cardíaca) : 60-80lpm. La segunda línea, presenta el uso de nitratos, con una dosis de 0.5 a 10up/kg/min. (10)
3. Manejo quirúrgico: si el daño fue según la clasificación de Stanford, de Tipo A, el manejo va a resultar en una cirugía de reparo de aorta ascendente; mientras que si es de Tipo B, se necesita terapia endovascular y cirugía abierta si la terapia no fue suficiente o no fue accesible. (31)

Estadísticamente en el presente estudio se han obtenido cifras que corroboran la elección del tipo de tratamiento que se realiza en las disecciones aórticas. Es decir en el análisis los artículos describen que un 37% describe una predilección por el manejo combinado entre el tratamiento clínico con el uso de fármacos para estabilizar la presión y demás síntomas, en conjunto de la reparación quirúrgica según la gravedad. Hay un 21% que describe la reparación quirúrgica con el seguimiento farmacológico. Seguido de un 21% que se va a elegir el tratamiento de forma personalizada. Y por último un 11% de pacientes que fueron llevados solo con manejo clínico y un 11% de recomendación de uso de farmacología y cambios en el estilo de vida; tal como se muestra en la tabla 1 del anexo 2 . (10–29)

### 3. PROPANOLOL

#### 3.1- HISTORIA

Los betabloqueantes fueron descubiertos por en 1906 por Sir Henry Dale y desde ese punto, se convirtieron en piezas clave del tratamiento de enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión y la insuficiencia cardíaca, además de otras patologías que cuentan con etiología diferente. (1)

Sin embargo, no fue hasta 1958, que Sir James Black, presenta el primer bloqueador beta, capaz de reducir el consumo de oxígeno, para el tratamiento de la angina de pecho y de esta manera confirma la teoría de Ahlquist, en la que se expone, la presencia de moléculas que tienen selectividad y funcionan como receptores de tipo alfa y beta. (32)

Por la búsqueda de Sir Black con la meta de descubrir un medicamento capaz de reducir el uso de oxígeno y disminuir la capacidad excitadora del miocardio, presenta el Propanolol, como un bloqueador beta no selectivo, por la afinidad similar que tiene por los receptores antagonistas adrenérgicos B1 y B2. (1)

### 3.2- MECANISMO DE ACCIÓN

El Propanolol es un bloqueador beta no selectivo, que funciona bloqueando las catecolaminas como adrenalina y noradrenalina, en los receptores Adrenérgicos B1, que se encuentran en el músculo cardíaco y B2, que se dan en musculatura bronquial y vascular. Tiene propiedades lipofílicas, su vida plasmática es de 3 a 6 horas, por lo que en la actualidad se ha desarrollado una presentación de acción prolongada que va de 8 a 11 horas. La absorción posterior a su administración es completa, sin embargo, la mayor parte se elimina por extracción hepática y se elimina por medio de la orina. (2)

Ayuda a estabilizar la membrana e inhibe las respuestas tanto cronotrópica, inotrópica y vasodilatadora de la estimulación adrenérgica, dando una depresión en la excitabilidad de la

velocidad de conducción, por medio del bloqueo de los canales de sodio que favorecen en la disminución del dolor durante las anginas. (2)

### 3.3- EFECTOS SECUNDARIOS Y CONTRAINDICACIONES DEL PROPANOLOL

No se recomienda su uso en pacientes con asma bronquial, por la misma acción que tiene sobre los receptores B<sub>2</sub>, ya que puede causar broncoespasmo en estos pacientes y se debe revertir con el uso de broncodilatadores beta<sub>2</sub>-agonistas, además de pacientes con enfisema pulmonar, disfunción hepática o renal. Sin embargo, se puede considerar, el efecto riesgo beneficio ante su uso en los mencionados pacientes. (33)

Por otro lado, no se recomienda usar, en pacientes con patología previa de insuficiencia cardíaca descompensada, bradicardia, bloqueo cardíaco, depresión mental, tanto por el mecanismo de acción, como por que la interacción farmacológica con los barbitúricos, ya que, disminuye la función del Propanolol. (33)

### 3.4- USO DEL PROPANOLOL EN EL SÍNDROME DE MARFÁN

Una de las principales causas de la disección aórtica es la hipertensión arterial, lo cual sumado con el daño de las microfibrillas que forman las tunicas de la aorta, dan como resultado una mayor tasa de probabilidad de daño vascular. De esta manera el objetivo del tratamiento cardiovascular es prevenir el daño aórtico, el cual es un conjunto de medidas generales, que conlleva mantener un estilo de vida que favorezca a la estabilidad hemodinámica . El manejo farmacéutico, tiene como base a los betabloqueadores, los cuales enlentecen la dilatación de la aorta, ya que disminuyen la acción inotrópica y cronotrópica. El Propanolol, fue el primer betabloqueante, que se uso para el manejo del riesgo cardiovascular, con el cual se ha evidenciado disminución del diámetro de las dilataciones aórticas. (11)

Al realizar la investigación de este estudio, la búsqueda de este objetivo ha descrito las siguientes cifras.

1. Uso de Propanolol en estudios con pacientes que padecen del Síndrome de Marfán. La información describe un 47% usó Propanolol que mejoraron la fluctuación de presión mejorando los síntomas y manteniendo un diámetro estable en la dilatación aórtica, seguida de un 42% se va a manejar de forma personalizada según el diámetro de la dilatación aórtica y los síntomas en general. Por último, un 5% se usa Propanolol antes de la cirugía y un 5% se prefirió el uso de inhibidores de la enzima de angiotensina sobre el Propanolol tal como lo describe el gráfico 3 del anexo 2. (10–29)

## XI. DISCUSIÓN:

Según la literatura gris analizada, el Propanolol ha sido descrito como uno de los principales medicamentos usados en el Síndrome de Marfán, sobre todo por el control de fluctuaciones de la presión que presentan estos pacientes. La guía del 2022 sobre el manejo de diagnóstico y el manejo de las disecciones aórticas realizado por la: “American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines”, la misma expone como tratamiento de primera línea a los betabloqueantes, sobre todo al Propanolol por sus implicaciones farmacológicas y su amplio historial en el pacientes con hipertensión arterial primaria y secundaria. Por otro lado, actualmente hay estudios que describen el uso combinado de Propanolol con los antagonistas de angiotensina II como el “Losartan”, el cual también ha mejorado los cambios de presión, sin afectar a pacientes que han sufrido de broncoespasmo, el cual, es una de las contraindicaciones primarias del Propanolol. (16,30)

En el 2021 las autoras Villalobos, Castillo y Gallo, describen como tratamiento único la reparación quirúrgica, sin embargo, reconocen la necesidad del uso del betabloqueante, en primera instancia el uso de Propanolol, pese a que se puede emplear fármacos que van en la misma familia como: el atenolol y metoprolol; las autoras coinciden con la “American Heart Association” sobre el uso de un medicamento de la familia tipo angiotensina II con el fin de disminuir las contraindicaciones.(34)

Por otro lado, los autores Juan Pablo Umaña y Jaime Camacho, presentan en el 2022, una revisión que expone como conclusión, la necesidad del manejo primario con betabloqueante, seguido de la reparación inmediata y a diferencia del otros autores que recomiendan una angiotensina II, los investigadores, proponen una práctica con medicamentos de la familia de los calcio-antagonistas, como el verapamilo. (10)

En la actualidad, el Propanolol tiene sus usos en patologías que presentan cambios en la vasculatura, sus implicaciones van desde el uso en pacientes con trastornos neurológicos como el “Alzheimer”, enfermedad que ha demostrado cambios vasculares en el cerebro. Además, en patologías como el hemangioma infantil, el cual también presenta cambios en la vasculatura de la piel en niños, demostrando que su eficacia en la protección del sistema vascular contribuye de gran manera a mejorar la calidad de vida de los pacientes. (12,35)

## XII. CONCLUSIONES

Gracias al presente estudio se ha logrado una recopilación de información sobre el Propanolol y su uso terapéutico en las disecciones aórticas dentro del Síndrome de Marfán. Para ello se debe reconocer que la prevención es la clave en pacientes con este antecedente ya que es una complicación relativamente frecuente. Su eficacia dentro del manejo de esta patología va desde, la prevención, uso en la primera línea de tratamiento e incluso ante repercusiones futuras; por cuanto se conoce que es un fármaco con grandes beneficios.

Es recalable que la mayoría de los artículos estudiados, presentan definiciones similares con respecto a la fisiopatología de las disecciones y su relación con el Síndrome de Marfán, es decir la mutación genética que altera la estabilidad de las capas que conforman los vasos del sistema vascular, en especial de la aorta, las cuales se ven afectadas, formando en primera instancia una dilatación, que con la variación de la resistencia periférica por aumento de presión arterial, da paso a la formación de una “luz falsa”, que va a concluir en una disección con grandes niveles de mortalidad.

Con respecto al tratamiento, según la investigación, se puede evaluar el debate que existe entre un manejo quirúrgico y uno terapéutico, llegando a la conclusión, de que en pacientes con este antecedente, se obtienen mejores resultados, tanto para la calidad de vida como para futuras recaídas y complicaciones; el llevar un tratamiento combinado, que incluye la reparación de la dilatación o disección propiamente dicha y el control de la clínica y fluctuaciones en el estado hemodinámico del paciente, como la presión del mismo que puede alterar en incluso generar una reincidencia del cuadro.

Por último, la evidencia sobre el uso del Propanolol, ha observado ser variada e incluso actual, demostrando que el Propanolol, se considera tal como en un inicio un fármaco de gran nivel con

ventajosos resultados para los pacientes, pese a que en la actualidad se está considerando la combinación y reemplazo por las contraindicaciones que presenta, es factible concluir que falta evidencia para descartar su uso dentro de la primera línea ante patologías de carácter aórtico.

### XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Oliver E, Mayor Jr F, D'Ocon P. Bloqueadores beta: perspectiva histórica y mecanismos de acción. *Rev Esp Cardiol*. 1 de octubre de 2019;72(10):853-62.
2. Srinivasan AV. Propranolol: A 50-Year Historical Perspective. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019;22(1):21-6.
3. Bernard-Jean Antoine Marfan [Internet]. 2020 [citado 22 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.historiadelamedicina.org/Marfan.html>
4. Calabuig A. ALTERACIONES DE LA AORTA EN CONECTIVOPATÍAS (SÍNDROME DE MARFAN, SÍNDROME DE EHLERS DANLOS Y SÍNDROME DE LOEYSDIETZ). 2021; Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/110918/files/TAZ-TFM-2021-867.pdf?version=1>
5. Picón-Jaimes YA. DISECCIÓN AÓRTICA STANFORD TIPO A EN UN PACIENTE CON SÍNDROME DE MARFAN. *Rev Argent Med [Internet]*. 2021 [citado 22 de enero de 2023];9(4). Disponible en: <http://revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/649>
6. Alvear AC. Unas 106 enfermedades raras son reconocidas en Ecuador [Internet]. *Diario Salud*. 2022 [citado 22 de enero de 2023]. Disponible en: <https://diariosalud.com.ec/2022/02/28/unas-106-enfermedades-raras-son-reconocidas-en-ecuador/>
7. Coelho SG, Almeida AG. Marfan syndrome revisited: From genetics to clinical practice. *Rev Port Cardiol Engl Ed*. 1 de abril de 2020;39(4):215-26.
8. Reinoso KA, Fabregas R, Mendoza F, Mindiola D. Coartación aortica, diagnóstico y tratamiento. 15 de enero de 2021;5(1):4-15.
9. Cammarata-Scalisi F, Capolino R, Magliozzi M, Novelli A, Galeotti A, Callea M. Mutación c.3037GA en el gen *FBNI* asociado a síndrome de Marfan variante neonatal. *Acta Ortopédica Mex*. 2021;35(6):567-71.
10. Umaña JP, Camacho J. Disección aórtica aguda: diagnóstico y manejo inicial. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de mayo de 2022;33(3):218-26.
11. Alvarado C., Careaga M., Checacci E., Gorgoza C., Meni Battaglia L, Toledo I. Síndrome Nefrítico. 2019;10(1):43-5.
12. Giachetti A, Díaz MS, Boggio P, Posadas Martínez ML. Early propranolol treatment of infantile hemangiomas improves outcome. *An Bras Dermatol*. 2023;98(3):310-5.
13. García-Pérez JL, Martín-Gómez M, Suárez-Mier MP. Histopathological findings in dissection and rupture of the thoracic aorta. Study of 54 autopsy cases. *Rev Espanola Med Leg*. 2023;

14. Tientoré-Kambou BMA, Koama A, Kontogom S, Zabsonré/Tiendrébéogo J, Bayala D, Ndé/Ouédraogo NA, et al. Aortic dissection—Pulmonary embolism association: A therapeutic dilemma. *Radiol Case Rep.* 2022;17(8):2779-83.
15. Yang ST, Luo F. Latest advances in the diagnosis and treatment of Marfan syndrome. *Chin J Contemp Pediatr.* 2022;24(7):826-31.
16. Saha S, Fabry TG, Buech J, Ali A, Joskowiak D, Tsilimparis N, et al. Time is of the essence: Where can we improve care in acute aortic dissection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;33(6):941-8.
17. Vaccarino GN, Baucero G, García C, Martín O, Lombardi M, Ferrara E, et al. Retrograde type A aortic dissection. Hybrid resolution of a case. *Rev Fed Argent Cardiol.* 2021;50:13-5.
18. Baldawi M, Baldawi M, Krafcik B, Al-jubouri M, Markowiak S, Osman M, et al. Factors Associated With Increased Mortality After Isolated Abdominal Aortic Dissection Repair. *Ann Vasc Surg.* 2019;60:171-7.
19. Jayarajan SN, Downing BD, Sanchez LA, Jim J. Trends of vascular surgery procedures in Marfan syndrome and Ehlers-Danlos syndrome. *Vascular.* diciembre de 2020;28(6):834-41.
20. Tierney ESS, Chung S, Stauffer KJ, Brabender J, Collins RT, Folk R, et al. Can 10 000 Healthy Steps a Day Slow Aortic Root Dilatation in Pediatric Patients With Marfan Syndrome? *J Am Heart Assoc.* 6 de diciembre de 2022;11(23):e027598.
21. Conway AM, Qato K, Anand G, Mondry L, Giangola G, Carroccio A. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair in patients with Marfan syndrome. *Vascular.* febrero de 2020;28(1):48-52.
22. Muehlstaedt K, De Backer J, von Kodolitsch Y, Kutsche K, Mosquera LM, Brickwedel J, et al. Case-matched Comparison of Cardiovascular Outcome in Loeys-Dietz Syndrome versus Marfan Syndrome. *J Clin Med.* diciembre de 2019;8(12):2079.
23. Sowho M, Schneider H, Jun J, MacCarrick G, Schwartz A, Pham L, et al. D-dimer in Marfan syndrome: effect of obstructive sleep apnea induced blood pressure surges. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol.* mayo de 2022;322(5):H742-8.
24. Choudhary SK, Goyal A. Aortic root surgery in Marfan syndrome. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* junio de 2019;35:79-86.
25. Asano K, Cantalupo A, Sedes L, Ramirez F. Pathophysiology and Therapeutics of Thoracic Aortic Aneurysm in Marfan Syndrome. *Biomolecules.* enero de 2022;12(1):128.
26. Ronaldi R, Ayuni S, Ivana-Purnama D, Meity A. The Real Benefits of Exercise in Marfan Syndrome Associated Aortic Dissection Base on FITT Exercise Prescription Method. *Gac Medica Bilbao.* 2022;119(2):113-21.

27. Pollock L, Ridout A, Teh J, Nnadi C, Stavroulias D, Pitcher A, et al. The Musculoskeletal Manifestations of Marfan Syndrome: Diagnosis, Impact, and Management. *Curr Rheumatol Rep.* noviembre de 2021;23(11):81.
28. Jouini S, Milleron O, Eliahou L, Jondeau G, Vitiello D. Effects of a personalized home-based training program among patients suffering from Marfan syndrome: a pilot randomized and controlled study. *Intractable Rare Dis Res.* 30 de noviembre de 2021;10(4):263-8.
29. Milleron O, Arnoult F, Delorme G, Detaint D, Pellenc Q, Raffoul R, et al. Pathogenic FBN1 Genetic Variation and Aortic Dissection in Patients With Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* marzo de 2020;75(8):843-53.
30. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black III J, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(24):e223-393.
31. Pessler F. Manual MSD versión para profesionales. 2020 [citado 23 de enero de 2023]. Síndrome de Marfan - Pediatría. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-del-tejido-conectivo-en-ni%C3%B1os/s%C3%ADndrome-de-marfan>
32. Jacome A. Historia de los receptores | Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo. 10 de octubre de 2017 [citado 23 de enero de 2023];4(3). Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/137>
33. McGraw Hill Medical. Propranolol: Antihipertensivos • Antiarrítmicos • Antiadrenérgicos | Vademécum Académico de Medicamentos [Internet]. [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90374548>
34. Alvarado GV, Jiménez AC, Durán SG. Tratamiento médico de la enfermedad aórtica en el síndrome de Marfan. *Rev Cienc Salud Integrando Conoc.* 15 de febrero de 2021;5(1):ág. 19-26.
35. Lebouvier T, Chen Y, Duriez P, Pasquier F, Bordet R. Antihypertensive agents in Alzheimer's disease: beyond vascular protection. *Expert Rev Neurother.* 1 de febrero de 2020;20(2):175-87.
36. Moya ERG, Hernández MQ, Hernández AA. Marfan Syndrome: Regarding Two Cases. *2020;20(1):11.*
37. Idrovo BF, Sandoya Onofre LA. Síndrome de Marfan y sus consecuencias en el ser humano. *29 de noviembre de 2022;5(1):156-69.*
38. Szeleszczuk Ł, Frączkowski D. Propranolol versus Other Selected Drugs in the Treatment of Various Types of Anxiety or Stress, with Particular Reference to Stage Fright and Post-Traumatic Stress Disorder. *Int J Mol Sci.* enero de 2022;23(17):10099.



XIV. ANEXOS

ANEXO 1. MATRIZ GENERAL

Publica tion Year	Author	Title	Publication Title	DOI	FISIOPATOL OGIA DE LAS DISECCIONE S AORTICAS	RELACIÓN DE LAS DISECCIONES CON EL SÍNDROME DE MARFÁN	TRATAMIE NTO EN LAS DISECCION ES AORTICAS	USO DEL PROPANOLOL EN COMPLICACIONES VASCULARES
2023	Giachetti, A.; Díaz, M.S.; Boggio, P.; Posadas Martínez, M.L.	Early propranolol treatment of infantile hemangio mas improves outcome	Anais Brasileiro s de Dermatol ogia	10.1016/j.abd.2022 .04.008	NR	NR	NR	uso de betabloqueantes como propranolol y atenolol durante el estudio
2023	García-Pérez, J.L.; Martín- Gómez, M.; Suárez-Mier, M.P.	Histopathol ogical findings in dissection and rupture of the thoracic aorta. Study of 54 autopsy cases	Revista Espanola de Medicina Legal	10.1016/j.reml.202 3.03.002	Frecuenci a fue: fragmenta ción y/o pérdida de las fibras elásticas por desgarro de la pared íntima (74,1%); acúmulo de matriz mucoide extracelul	NR	NR	uso de betabloqueantes como propranolol y atenolol durante el estudio

					ar (61,1%); pérdida de núcleos de células musculares lisas (48,1%) y colapso de la media (44,4%).			
2022	Tiemtoré-Kambou, B.M.-A.; Koama, A.; Kontogom, S.; Zabsonré/Tiendrébéogo, J.; Bayala, D.; Ndé/Ouédraogo, N.A.; Zanga, M.; Napon, A.M.; Diallo, O.; Lougue-Sorgho, C.; Cissé, R.	Aortic dissection — Pulmonary embolism association : A therapeutic dilemma	Radiology and Case Reports	10.1016/j.radcr.2022.04.045	La disección aórtica es un desgarro en la pared íntima aórtica que hace que la sangre fluya entre la túnica íntima y la túnica adventicia.	Además de estos factores adquiridos, tenemos factores hereditarios como el síndrome de Marfán que afecta el gen FBN1., por el cambio en la composición de fibras de tipo vascular.	manejo combinado con reparación quirúrgica según la gravedad	NR

2022	Yang, S.-T.; Luo, F.	Latest advances in the diagnosis and treatment of Marfan syndrome	Chinese Journal of Contemporary Pediatrics	10.7499/j.issn.1008-8830.2203099	NR	El SM es causada principalmente por la mutación del gen FBN1 elemento principal en la composición de la fibrina, proteína que forma parte del tejido conectivo vascular.	NR	uso de betabloqueantes como propanolol y atenolol durante el estudio
2021	Saha, S.; Fabry, T.G.; Buech, J.; Ali, A.; Joskowiak, D.; Tsilimparis, N.; Hagl, C.; Pichlmaier, M.; Peterss, S.	Time is of the essence: Where can we improve care in acute aortic dissection?	Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery	10.1093/icvts/ivab190	NR	NR	manejo combinado de reparación quirúrgica y prevención clínica farmacológica	NR

2021	Vaccarino, G.N.; Baucero, G.; García, C.; Martín, O.; Lombardi, M.; Ferrara, E.; Gutiérrez, G.S.	Retrograde type A aortic dissection. Hybrid resolution of a case	Revista de la Federacio n Argentina de Cardiolog ia		NR	NR	manejo combina do de reparació n quirúrgic a y prevenci ón clínica farmacol ógica	NR
2019	Baldawi, M.; Baldawi, M.; Krafcik, B.; Al- jubouri, M.; Markowiak, S.; Osman, M.; Brunicardi, F.C.; Nazzal, M.	Factors Associated With Increased Mortality After Isolated Abdominal Aortic Dissection Repair	Annals of Vascular Surgery	10.1016/j.avsg.201 9.03.038	NR	NR	NR	TERAPIA CON PROPANOLO L ANTES DE LA CIRUGÍA
2020	Jayarajan, Senthil N.; Downing, Brandon D.; Sanchez, Luis A.; Jim, Jeffrey	Trends of vascular surgery procedures in Marfán syndrome and Ehlers- Danlos syndrome	Vascular	10.1177/17085381 20925597	los cambios en la morfologí a de las paredes del sistema vascular, provocan	La vasculatura de los pacientes con MFS y EDS a menudo se describe como frágil y puede	manejo combina do de reparació n quirúrgic a y prevenci ón clínica	NR

					que exista desgarros de las pared, denomina da "íntima" formando una luz falsa	implicar cambios inflamatorio s significativo s en emergencias vasculares agudas, ya que es un trastorno autosómico dominante que resulta de una mutación en el gen FBN1 que codifica la proteína fibrilina-1, lo que resulta en una alteración del entrecruzami ento del colágeno,	farmacol ógica	
--	--	--	--	--	---	---	-------------------	--

0	Tierney, Elif Seda Selamet; Chung, Sukyung; Stauffer, Katie Jo; Brabender, Jerrid; Collins, Ronnie Thomad; Folk, Robert; Li, Weidang; Murthy, Ashlesh K.; Murphy, Daniel Jerome; Esfandiarei, Mitra	Can 10 000 Healthy Steps a Day Slow Aortic Root Dilation in Pediatic Patients With Marfán Syndrome?	Journal of the American Heart Associati on	10.1161/JAHA.12 2.027598	dilatacion y desgarros de la pared que recubre al vaso formando una luz falsa	Debido a mutaciones en el gen de fibrilina-1 en MFS, la proteína anormal de fibrilina-1 no es capaz de secuestrar TGF-β1 dentro del espacio de la matriz extracelular, lo que lleva a un aumento en la expresión y biodisponibi lidad de TGFβ1 en la circulación sanguínea. y tejido aórticoMFS que lleva una mutación en el gen que codifica la	Manejo clínico, con cambios en el estilo de vida, con posibilid ad de cirugía si existen agravant es	uso de betabloqueantes como propanolol y atenolol durante el estudio
---	---	--	---	-----------------------------	--	--	--	---

						proteína fibrilina-1 (FBN1)		
2020	Conway, Allan Marc; Qato, Khalil; Anand, Gautam; Mondry, Laurie; Giangola, Gary; Carroccio, Alfio	Endovascular abdominal aortic aneurysm repair in patients with Marfán syndrome	Vascular	10.1177/1708538119858045	dilatacion y desgarros de la pared que recubre al vaso, formando una luz falsa o una endofuga	El síndrome de Marfán (MFS) es un trastorno congénito del tejido conectivo que resulta de una mutación en la fibrilina-1 (FBN1)gen en el cromosoma 15 que afecta a 2 a 3 de cada 10 000 individuos.1, 2Los pacientes	manejo combinado de reparación quirúrgica y prevención clínica farmacológica	NR

						con MFS corren el riesgo de sufrir degeneración aórtica, incluidas disecciones		
2019	Muehlstaedt, Kristina; De Backer, Julie; von Kodolitsch, Yskert; Kutsche, Kerstin; Mosquera, Laura Muino; Brickwedel, Jens; Girdauskas, Evaldas; Mir, Thomas S.; Mahlmann, Adrian; Tsilimparis, Nikolaos; Staebler, Axel; Schoof, Lauritz; Seidel, Heide; Berger, Jurgen; Bernhardt, Alexander M.; Blankenberg, Stefan; Koelbel,	Case-matched Comparison of Cardiovascular Outcome in Loeys-Dietz Syndrome versus Marfan Syndrome	Journal of Clinical Medicine	10.3390/jcm8122079	dilatacion y formacion de luz falsa en el endotelio a causa de diferentes factores.	variantes patogénicas en el gen Fibrillin1 (FBN1) que es el gen causal en el síndrome de Marfán.	manejo combinado con reparación quirúrgica según la gravedad	NR

	Tilo; Deter, Christian; Szoecs, Katalin; Kaemmerer, Harald							
2022	Sowho, Mudiaga; Schneider, Hartmut; Jun, Jonathan; MacCarrick, Gretchen; Schwartz, Alan; Pham, Luu; Sgambati, Francis; Lima, Joao; Smith, Philip; Polotsky, Vsevolod; Neptune, Enid	D-dimer in Marfán syndrome: effect of obstructive sleep apnea induced blood pressure surges	American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology	10.1152/ajpheart.0004.2022	Dilatacion y anomalidades de la anatomia base de la aorta, la cual patologicamente pueden sufrir cambios entre sus paredes y dar paso a la formacion de una luz falsa, por agravantes como la elevacion de la presion	El síndrome de Marfán (MFS) es una enfermedad autosómica dominante del tejido conjuntivo que causa debilidad de la pared vascular que conduce a aneurismas de la aorta torácica y, finalmente, a una disección o ruptura. Por mutacion del gen FBN1.	manejo combinado con reparación quirúrgica según la gravedad	uso de betabloqueantes como propranolol y atenolol durante el estudio

2019	Choudhary, Shiv Kumar; Goyal, Aayush	Aortic root surgery in Marfan syndrome	Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	10.1007/s12055-018-0761-9	La DA consiste en una disrupción de la túnica íntima de la aorta, la cual resulta en paso de la sangre hacia la túnica media generando una luz falsa	es un trastorno hereditario autosómico dominante de la fibrilina-1 (FBN1) con manifestaciones predominante oculares, cardiovasculares El colágeno y la elastina de la matriz son degradados por MMP y causan un aneurisma aórtico y conducen a una disección aórtica	manejo combinado de reparación quirúrgica y prevención clínica farmacológica	NR
------	--------------------------------------	--	---	---------------------------	--	--	--	----

2022	Asano, Keiichi; Cantalupo, Anna; Sedes, Lauriane; Ramirez, Francesco	Pathophysiology and Therapeutics of Thoracic Aortic Aneurysm in Marfan Syndrome	Biomolecules	10.3390/biom12010128	NR	síndrome de Marfan (MFS), un trastorno multisistémico del tejido conectivo causado por mutaciones en la fibrilina-1 por mutación en el gen FBN1.	manejo combinado con reparación quirúrgica según la gravedad	INHIBIDORES DE LA ANGIOTENSINA CON MAYOR EFICACIA QUE LOS BETABLOQUEANTES
2021	Pollock, Lily; Ridout, Ashley; Teh, James; Nnadi, Colin; Stavroulias, Dionisios; Pitcher, Alex; Blair, Edward; Wordsworth, Paul; Vincent, Tonia L.	The Musculoskeletal Manifestations of Marfan Syndrome: Diagnosis, Impact, and Management	Current Rheumatology Reports	10.1007/s11926-021-01045-3	NR	es un trastorno hereditario autosómico dominante de la fibrilina-1 (FBN1) con manifestaciones predominante oculares, cardiovasculares El colágeno y la elastina de	manejo combinado con reparación quirúrgica según la gravedad	uso de betabloqueantes como propanolol y atenolol durante el estudio

						la matriz son degradados por MMP y causan un aneurisma aórtico y conducen a una disección aórtica		
2022	Umaña, J.P.; Camacho, J.	Acute Aortic Dissection: Diagnosis and Initial Management	Revista Medica Clínica Las Condes	10.1016/j.rmcl.2022.05.002	La DA consiste en una disrupción de la túnica íntima de la aorta, la cual resulta en paso de la sangre hacia la túnica media generando una luz falsa	NR	manejo combinado entre el tratamiento clínico y la reparación quirúrgica	uso de betabloqueantes como propanolol y atenolol durante el estudio

2022	Ronaldi, R.; Ayuni, S.; Ivana- Purnama, D.; Meity, A.	The Real Benefits of Exercise in Marfán Syndrome Associated Aortic Dissection Base on FITT Exercise Prescriptio n Method	Gaceta Medica de Bilbao		NR	mutación del gen FBN1. Este gen codifica la fibrilina- 1, un miembro de la familia de las fibrilinas en las proteínas humanas. Se sabe que la fibrilina es la estructura principal de las microfibrilla s y cumple su función de proporcionar depósitos de elastina en el cuerpo humano. El colágeno y la elastina de la matriz son degradados por MMP y causan un aneurisma	manejo clínico, con cambios en el estilo de vida, con posibilid ad de cirugía si existen agravant es	uso de betabloqueantes como el propranolol durante el estudio, para controlar la presion arterial
------	--	--	-------------------------------	--	----	--	--	--

						aórtico y conducen a una disección aórtica		
2021	Jouini, S; Milleron, O; Eliahou, L; Jondeau, G	Effects of a personalized home-based training program among patients suffering from Marfan syndrome: a pilot randomized and controlled study			NR	La alteración del gen de la fibrilina 1 (FBN1) da como resultado una haploinsuficiencia de la proteína FBN1 alterando principalmente el	Manejo clínico de prevención	uso de betabloqueantes como propanolol y atenolol durante el estudio

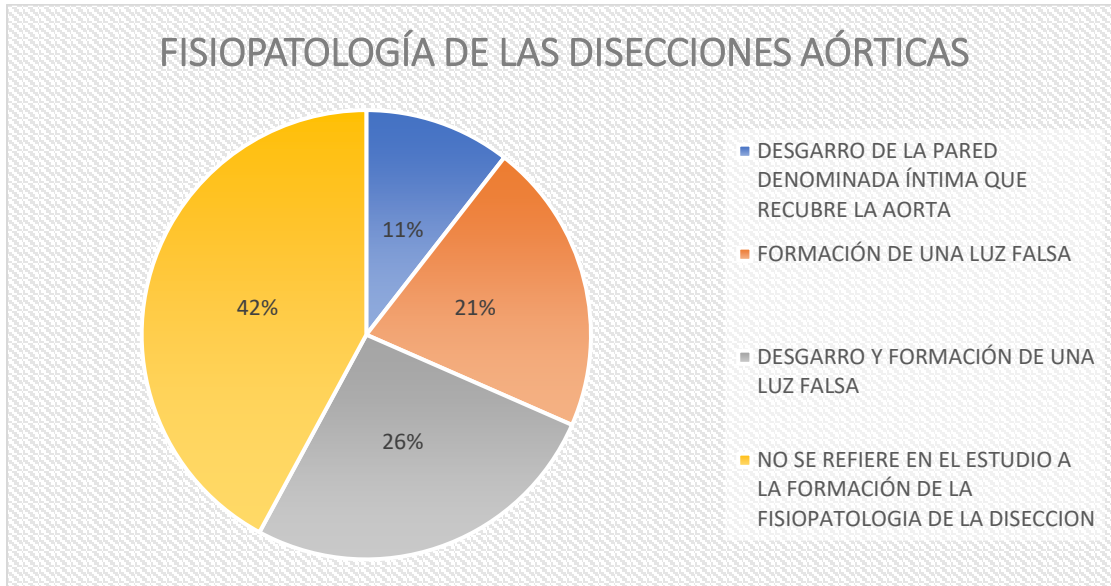
						sistema vascular.		
2020	<p>Olivier Milleron,a  Florençia Arnoult, MD,a,b  Dr. Gabriel Delorme,a  Delphine Detaint, MD,a  Dr. Quentin Pellenc,C  Dr. Richard Raffoul,d  María Tchitchinadze, MD,a  Maud Langeois, Licenciada en Ciencias CI,a  Céline Guien, BSCI,mi  Christophe Beroud, P.HD,mi  Jacques Ropers, P.HD, FN  Nadine Hanna, MD, PHD,gr  amo,h  Paulina Arnaud, P.DAÑARD,gr  amo,h,i</p>	<p>Pathogenic FBN1 Genetic Variation and Aortic Dissection in Patients With Marfan Syndrome</p>			<p>La DA consiste en una disrupción de la túnica íntima de la aorta, la cual resulta en paso de la sangre hacia la túnica media generando una luz falsa</p>	<p>mutación del gen FBN1. Este gen codifica la fibrilina-1, un miembro de la familia de las fibrilinas en las proteínas humanas. Se sabe que la fibrilina es la estructura principal de las microfibrillas y cumple su función de proporcionar depósitos de elastina en el cuerpo humano. El colágeno y la elastina de</p>	<p>Manejo clínico de prevención</p>	<p>uso de betabloqueantes como propanolol y atenolol durante el estudio</p>

	<p>Laurent Gouya, MD, P.HD,a,iCatalina Boileau, P.DAÑARD, PHD,a,gramo,h,i Guillaume Jondeau, MD, PHDa,h</p>					<p>la matriz son degradados por MMP y causan un aneurisma aórtico y conducen a una disección aórtica</p>		
--	---	--	--	--	--	--	--	--

## ANEXO 2

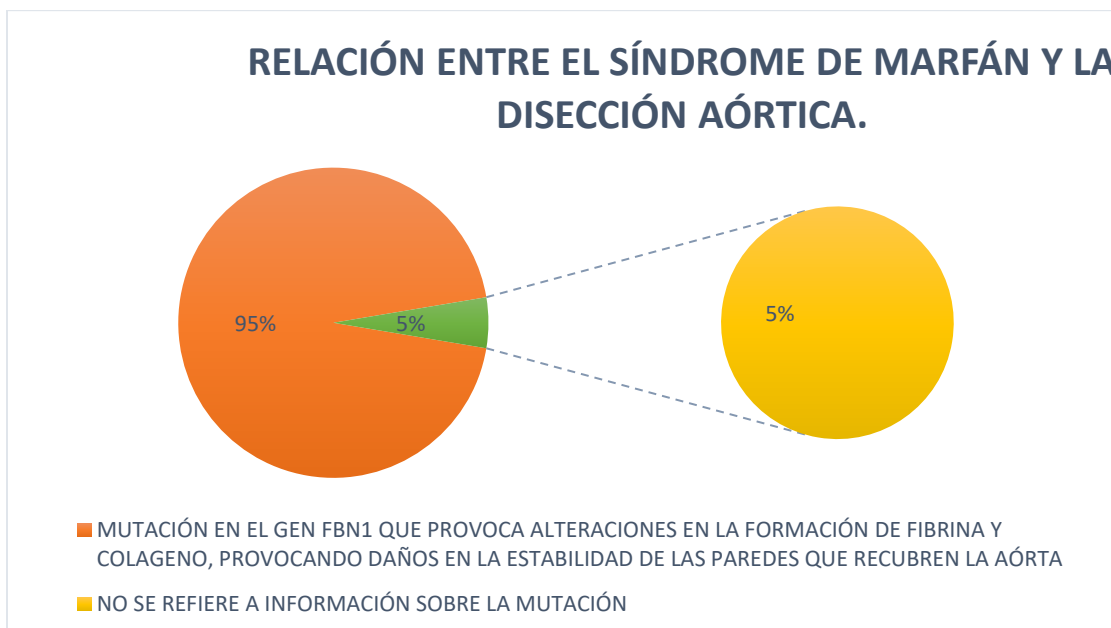
- GRÁFICO 1

OBJETIVO A DESCRIBIR: “Describir la fisiopatología de las disecciones aórticas”.



- GRÁFICO 2

OBJETIVO A DESCRIBIR: “Relación del Síndrome de Marfán y la disección aórtica”.



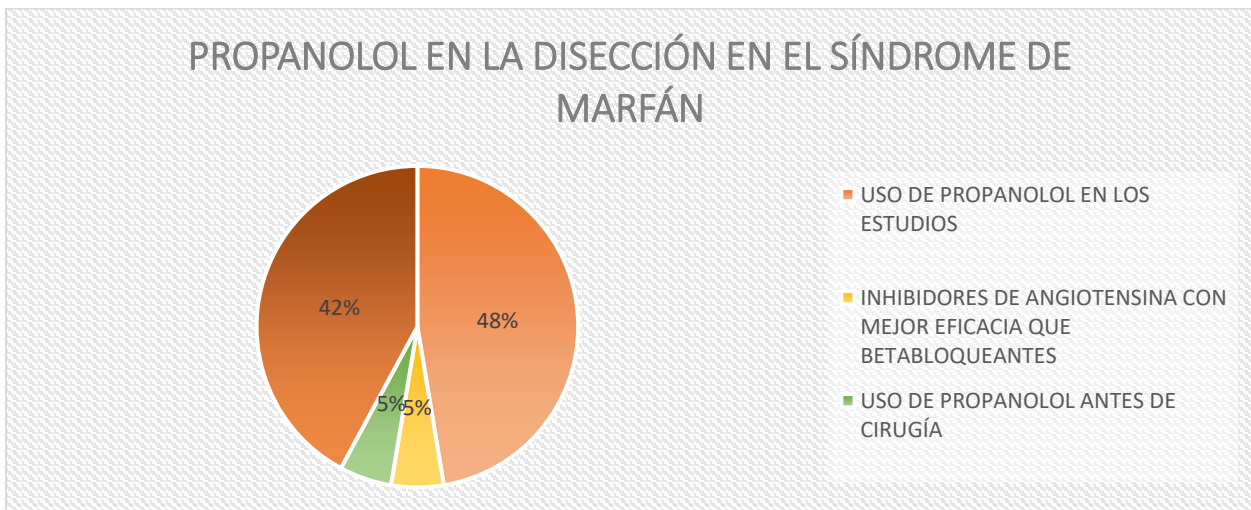
- TABLA 1

OBJETIVO A DESCRIBIR: “ Detallar el tratamiento empleado en las disecciones aórticas”.

TRATAMIENTO	PORCENTAJE
CLÍNICO	11%
COMBINADO CON CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA	11%
MANEJO CLÍNICO CON REPARACION QUIRÚRGICA SEGÚN LA GRAVEDAD	37%
REPARACIÓN QUIRÚRGICA CON TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	21%
SEGÚN LA GRAVEDAD DEL PACIENTE TRATAMIENTO MANEJADO DE FORMA PERSONALIZADA	21%
TOTAL	100%

- GRAFICO 3

OBJETIVO A DESCRIBIR: “Mostrar evidencia sobre el uso del Propanolol en la disección aórtica secundaria al Síndrome de Marfán”.



## ANEXO 3 . PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

### DATOS GENERALES DEL PROYECTO DE TITULACIÓN

<b>TÍTULO:</b>	
EFICACIA DEL PROPANOLOL EN EL TRATAMIENTO DE LA DISECCIÓN AORTICA SECUNDARIA AL SÍNDROME DE MARFÁN. REVISIÓN SISTEMÁTICA	
<b>UNIDAD ACADÉMICA:</b>	
Salud y Bienestar	
<b>CARRERA:</b>	
Medicina	
<b>RESPONSABLE(S) DEL PROYECTO:</b>	
AUTOR: NICOLE ALEJANDRA IBUJES DAVID	
TUTOR: DRA. MARÍA TERESA DURÁN P.	
<b>LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DE LA CARRERA</b>	
<i>Para información sobre las líneas de investigación, consultar Líneas de Investigación Institucionales, puesta en vigencia mediante Resolución Nro. C.U. 866-2020-UCACUE (29 de abril de 2020).</i>	
Línea de Investigación: Línea 12: Salud y Bienestar por ciclos de vida	
<b>TIEMPO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO</b>	
Duración del proyecto en meses:	12 MESES
<b>FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO</b>	
Monto total del financiamiento para ejecutar el PROYECTO en dólares de los Estados Unidos de Norteamérica (USD)	Monto en (USD) \$: 320,80

# EFICACIA DEL PROPRANOLOL EN EL TRATAMIENTO DE LA DISECCIÓN AORTICA SECUNDARIA AL SINDROME DE MARFAN. REVISIÓN SISTEMÁTICA

## 1. INTRODUCCION

El síndrome de marfan se considera como una patología derivada de la mutación genética del gen “FBN1”, el cual pertenece al cromosoma 15q21; el cual es parte de la formación de fibrina, alterando la elaboración de tejido conectivo, resultando en manifestaciones clínicas a nivel, esquelético, ocular y cardíaco. Pese a que no es una patología común, es de tipo autosómica dominante, sin embargo, existen casos aislados donde no existe predisposición por antecedentes familiares. Las cifras epidemiológicas exponen que al menos 2 o 3 personas de cada 100000 habitantes presentan este síndrome. (36)

Una de las complicaciones vasculares más comunes del síndrome de marfán es la disección aórtica, la cual tiene una incidencia de al menos un 5%. Un estudio realizado por la Universidad de Zaragoza, demostró que dentro de un grupo de 24 pacientes con conectivopatías, como: el síndrome de Ehlers Danos, el S. de Loeysdizet y el síndrome de Marfán; un subgrupo de 18, presentaron tener el S. de Marfan y de estos al menos, 13 demostraron tener dilatación aórtica. (4,5)

En el Ecuador, durante el año del 2022, el síndrome de Marfan fue oficialmente reconocida como parte de las “106 nuevas enfermedades raras” reconocidas en el país, pese a que los antecedentes de este síndrome van desde el año 1986, por el médico Antoine Bernard de Marfan; gracias a esto a varios pacientes se los ha logrado diagnosticar, ya que en años anteriores la falta de una codificación en el país ha mantenido a diversos casos sin seguimiento.(6)

El presente estudio pretende objetivizar si el tratamiento con el uso de betabloqueantes, en específico el propranolol, es eficaz en el manejo de disecciones aórticas secundarias al síndrome de

marfan, contribuyendo a la difusión informativa sobre esta patología, que se ha mantenido de lado por mucho tiempo.

## MARCO TEORICO

### 4. SINDROME DE MARFAN.

#### 4.1- HISTORIA.

Los primeros datos sobre el síndrome de marfan fueron expuestos por el médico francés Bernard-Jean Antoine Marfan, en el año de 1896, cuando presentó el caso de una niña con manifestaciones clínicas, en dedos de manos y pies, que denominó como aracnodactilia; no fue hasta 1902 que los doctores Henri Mery y Leon Babonneix, estudiaron de nuevo el caso sin embargo contaban con pruebas imagenológicas que demostró la presencia de asimetría torácica, denominándolo como hipercondroplasia. (3)

#### 4.2- ETIOLOGÍA

El Síndrome de Marfan es una patología autosómica dominante en la cual el defecto se expresa en un 75% de forma hereditaria mientras que solo un 25% se identifica como casos aislados, además, se ha observado una incidencia de 1 por cada 5000 individuos, o de 2 a 3 entre 100 000. No existe predilección por género, raza o localización geográfica. (7)

Genéticamente la alteración se da en FBN1, ubicado en el cromosoma 15q21.1; el cual codifica la “glicoproteína fibrina-1”, esta constituye en gran parte a la estabilidad de las microfibrillas extracelulares, encontrándose en órganos como: piel, pulmones, corazón, corneas, músculos, tendones, cartílagos y vasos sanguíneos. Gracias a esto, las manifestaciones clínicas son evidentes desde los primeros días de vida, tales como la aracnodactilia en neonatos y una escoliosis muy

pronunciada, los cuales alertan y mediante imagenología se puede corroborar las deformaciones. (7).

#### 4.3- DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa, en primera instancia, en la sospecha clínica bajo los hallazgos desde el momento del nacimiento, por ende, se han establecido criterios diagnósticos, como la clasificación de la nosología de Gante, el cual, divide los criterios mayores y menores según los órganos afectados, además, Gante expone que sin la presencia de antecedentes familiares al menos dos órganos deben reunir criterios mayores y la afectación de un tercer órgano con criterios menores. En su defecto, si existen antecedentes en la familia se requiere de criterios mayores de un órgano y un segundo ya sea con criterios menores o mayores. (8,9)

Los estudios imagenológicos, han sido de gran contribución para confirmar y dar seguimiento tanto a las complicaciones de la enfermedad como a la evolución tras el manejo terapéutico de la misma, el cual se establece según el órgano afectado. Tal es el caso, de las resonancias que favorecen a visualizar el daño y la mejoría en vasculatura como la disección aórtica, aneurismas cerebrales entre otros, las ecografías son una herramienta económica y rápida para detectar daño cardíaco con la técnica doppler. (9,37)

#### 4.4- TRATAMIENTO

Al ser este un síndrome que afecta a diversos órganos, el tratamiento va a ir encaminado según se requiera, por ejemplo; en mujeres se induce pubertad precoz, con estrógenos para detener el ciclo de crecimiento. En pacientes con riesgo cardiovascular se usa, el propranolol o atenolol, con el objetivo de evitar complicaciones, sin embargo, si existe una dilatación aórtica con un diámetro

mayor a 5cm se procede a intervenir quirurgicamente y reparar el vaso; el manejo quirurgico también se realiza en presencia de escoliosis que va de los 40 a 50°. (31)

## 5. DISECCIONES AORTICAS

### 5.1- FISIOPATOLOGÍA

La aorta es uno de los grandes vasos del cuerpo, compuesta por tres capas denominadas, íntima, media y adventicia, que dan la capacidad de soportar cambios en la presión, propios del ciclo cardiaco, la disección es el daño en la capa íntima, lo cual provoca que se genere una falsa luz y la circulación sanguínea se desvie entre la capa mencionada y la tunica media. (10)

Existen diferentes clasificaciones para determinar el daño de la diseccion aortica, sin embargo, la clasificacion de stanford, lo simplifica según exista compromiso de la aorta descendente, de esta manera:

Tipo A: el daño es en aorta toracica ascendente, sin tomar en consideración donde se localice el origen y si hay o no compromiso de otro segmento.

Tipo B: daño en aorta toracica ascendente, con compromiso de arco aortico.

Por otro lado, se puede establecer como una diseccion complicada o no, si cumple con criterios como: presencia de ruptura aortica, compromiso de perfusion visceral, hipertension refractaria, hipotension, un diametro aortico mayor a 55mm y derrame pleural hemorragico. (10)

### 5.2- MANIFESTACIONES CLINICAS

La sintomatología, va a presentar como eje central el dolor toracico, de tipo “desgarrador e incapacitante” que va a irradiarse según progresa el daño, además, los pacientes van a presentar

una hemodinamia inestable; como el aumento de la presión sistólica, soplo de insuficiencia aortica, deficit de pulso y signos de taponamiento. (10)

### 5.3- DIAGNOSTICO

Si el paciente no ha sido diagnosticado con algún síndrome que comprometa el tejido conectivo, la clínica y los exámenes complementarios van a contribuir a diagnosticar una disección aortica. Técnicas como, ecocardiograma transtoracico, resonancias magnéticas y tomografías; van a contribuir a evaluar el daño y establecer un manejo clínico, que puede o no resultar en reparación quirúrgica. (7)

## 6. PROPRANOLOL

### 6.1- HISTORIA

Los betabloqueantes fueron descubiertos por en 1906 por Sir Henry Dale y desde ese punto, se convirtieron en piezas clave del tratamiento de enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión y la insuficiencia cardiaca, además de otras patologías que cuentan con etiología diferente. (1)

Sin embargo, no fue hasta 1958, que Sir James Black, presenta el primer bloqueador beta, capaz de reducir el consumo de oxígeno, para el tratamiento de la angina de pecho y de esta manera confirma la teoría de Ahlquist, quien expone, la presencia de moléculas que tienen selectividad y funcionan como receptores de tipo alfa y beta.(32)

Es Sir Black con la meta de descubrir un medicamento capaz de reducir el uso de oxígeno y disminuir la capacidad excitadora del miocardio, que disminuya los efectos vasculares propios de las patologías cardíacas, presenta el propranolol, como un bloqueador beta no selectivo, por la afinidad similar que tiene por los receptores antagonistas adrenérgicos (RA) B1 y B2. (1)

## 6.2- MECANISMO DE ACCIÓN

El propanolol es un bloqueador beta no selectivo, que funciona bloqueando las catecolaminas como adrenalina y noradrenalina, en los receptores Adrenergicos B1, que se encuentran en el musculo cardiaco y B2, que se dan en musculatura bronquial y vascular. Tiene propiedades lipofilicas, su vida plasmatica es de 3 a 6 horas. Tiene baja biodisponibilidad oral que abarca de un 15 a 23%

La absorción posterior a su administración es completa, sin embargo, la mayor parte se elimina por extracción hepática y se elimina por medio de la orina. (2)

Ayuda a estabilizar la membrana e inhibe las respuestas tanto cronotrópica, inotrópica y vasodilatadora de la estimulación adrenergica, dando una depresión en la excitabilidad de la velocidad de conducción, por medio del bloqueo de los canales de sodio que favorecen en la disminución del dolor durante las anginas.

## 6.3- CLASIFICACIÓN ANATÓMICO TERAPÉUTICO QUÍMICO

Se encuentra en el subgrupo farmacológico C07AA, dicho código define a los fármacos parte del grupo de medicamentos que han sido establecidos para tratar patologías del sistema cardiovascular los cuales han sido divididos por funcionalidad en grupos de agentes bloqueadores beta, no selectivos, selectivos y específicamente bloqueadores alfa y beta. (38)

## 6.4- EFECTOS SECUNDARIOS Y CONTRAINDICACIONES DEL PROPANOLOL

No se recomienda su uso en pacientes con asma bronquial, por la misma acción que tiene sobre los receptores B2, ya que puede causar broncoespasmo en estos pacientes y se debe revertir con el uso de broncodilatadores beta2-agonistas, además de pacientes con enfisema pulmonar, disfunción

hepática o renal. Sin embargo se puede considerar, el efecto riesgo beneficio ante su uso en los mencionados pacientes. (33)

Por otro lado, no se recomienda usar, en pacientes con patología previa de insuficiencia cardiaca descompensada, bradicardia, bloqueo cardiaco, depresión mental, tanto por el mecanismo de acción, como por que la interacción farmacológica con los barbituricos ya que disminuye la función del propanolol. (33)

#### 6.5- USO DEL PROPANOLOL EN EL SINDROME DE MARFAN

Una de las principales causas de la disección aortica es la hipertensión arterial, lo cual sumado con el daño de las microfibrillas que conforman las tunicas de la aorta, dan como resultado una mayor tasa de probabilidad de daño vascular. De esta manera el objetivo del tratamiento cardiovascular es prevenir el daño aortico, el cual es un conjunto de medidas generales, que conlleva mantener una vida donde el ejercicio se mantenga en un nivel que no afecte a la presión. El manejo farmaceutico, tiene como base a los betabloqueadores, los cuales enlentecen la dilatacion de la aorta, ya que disminuyen la acción inotrópica y cronotrópica. El propanolol, fue el primer betabloqueante, que se uso para el manejo del riesgo cardiovascular, al menos se evidenció una gran disminución del diametro de las dilataciones aorticas. (34)

#### OBJETIVOS

##### OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del propanolol en el tratamiento de las disecciones aorticas secundarias al sindrome de marfan, mediante una revisión sistemática.

##### OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar la fisiopatología de las disecciones aorticas y su relación con el síndrome de marfan.

Evaluar el tratamiento empleado en las disecciones aorticas.

Mostrar evidencia sobre el uso del propranolol en las complicaciones vasculares del síndrome de marfan.

## 7. HIPOTESIS

El uso del propranolol como parte del tratamiento de disecciones aorticas es de gran eficacia en pacientes con síndrome de Marfan.

## 8. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

La investigación se realizará con un enfoque cualitativo y un alcance descriptivo, puesto a que se desarrollará una redacción teórica de la información obtenida de los diferentes artículos de revisión de las bases científicas en las cuales se realizó la búsqueda mediante los parámetros de la declaración PRISMA 2020.

## 9. ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

Se ha hecho uso del motor de búsqueda Google Scholar, el buscador de la revista ScienceDirect entre otros.

## 10. CRITERIOS DE INCLUSION

Para el presente estudio se hará uso de estudios de revisión sistemática, que entren en el periodo de tiempo permitido de cinco años, que va desde el año 2018 al 2023.

## 11. CRITERIOS DE EXCLUSION

Todo estudio que no demuestre confiabilidad y salga del periodo de tiempo establecido en los criterios de inclusión.

## 12. PLAN DE ANALISIS DE DATOS

El presente estudio tiene un enfoque cualitativo que busca analizar la evidencia existente sobre el uso del propranolol en las disecciones aorticas, en pacientes con el Síndrome de Marfan.

## 13. ASPECTOS ÉTICOS

Dentro de la presente investigación no se ha encontrado ningún conflicto de interés con respecto al proceso y resultados del mismo.

## 14. ORGANIZACIÓN DE DATOS

La organización de los datos esta siendo organizada mediante la realizacion de una base de datos en excel y citada bajo la herramienta Zotero.

## 15. RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

Recursos humanos:

- Investigador
- Tutor

## 16. CRONOGRAMA

### 16.1. CRONOGRAMA DE PROTOCOLO

ACTIVIDADES	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
BUSQUEDA DEL TEMA	X									
BUSQUEDA DE BIBLIOGRAFIA	X									
PRESENTACION DEL TEMA		X								
ACEPTACION DEL TEMA			X							
BUSQUEDA DE TUTOR			X							
REALIZACION DEL PROTOCOLO				X	X	X	X			
CORRECCIONES DE PROTOCOLO						X	X	X		
ACEPTACION DEL PROTOCOLO							X	X	X	
REALIZACION DE CLASIFICACION DE LA BIBLIOGRAFIA						X	X			

## 16.2. CRONOGRAMA DE INFORME FINAL

Actividades	Septiembre	Octubre	Noviembre
Realización de búsqueda general	x x		
Análisis de datos	x	X	
Realización de informe final	x	X X	
Calificación de informe final		x X	
Presentación de informe final a lectores		x	X
Entrega de rubricas			X
Presentación de documentos para sustentación			X

## 17. PRESUPUESTO

NUMERO	DESCRIPCION	CANTIDAD	VALOR UNITARIO USD	VALOR TOTAL USD
1	INTERNET	6	5	30
2	HOJAS VALORADAS	10	5	50
3	IMPRESIONES	30	0.5	15
4	TRANSPORTE	35	7	14
Total				109



Nicole Alejandra Ibufés David portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1755247044. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "Eficacia del propranolol en el tratamiento de la disección aórtica secundaria al Síndrome de Marfán. Revisión sistemática", de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 23 de octubre de 2023

NICOLE ALEJANDRA IBUJES DAVID

C.I. 1755247044