

Ansiedad social y alteración de colágeno en personas de gran estatura

Social anxiety and collagen-altering condition in high stature people

C. Baeza Velasco y A. Bulbena Vilarrasa

Resumen

Objetivo: Explorar la frecuencia de aparición de fobia social (FS) y alteración hereditaria de la fibrocolágeno (AHFC) en personas altas, y evaluar si existe relación entre ansiedad social y AHFC. **Método:** 158 participantes de elevada estatura fueron evaluados con la Escala de Ansiedad Social de Liebowitz (LSAS) y encuestados acerca de ciertas variables físicas para determinar la presencia de AHFC. **Resultados:** El 20,9% de la muestra presenta FS generalizada y el 41,1% FS no generalizada, principalmente las mujeres. El 13,3% de la muestra padece Síndrome de Marfan y se observó una alta frecuencia de signos y síntomas asociados al Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA). Los sujetos con mayor grado de sintomatología asociada al SHA tuvieron niveles mayores de ansiedad social. **Conclusiones:** Existe una alta frecuencia de FS y AHFC entre las personas altas. La ansiedad social se asocia significativamente a la sintomatología del SHA.

Palabras clave: Ansiedad social. Fobia social. Estatura. Síndrome de hiperlaxitud articular.

Summary

Objective: To explore the frequency of social phobia (SP) and Heritable Disorders of Connective Tissues (HDCT) in high stature people, and assess whether a relationship exists between social anxiety and AHFC. **Method:** 158 participants with high stature were assessed with the Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) and surveyed about certain physical variables to determine HDCT's presence. **Results:** 20,9% of the sample presents generalized SP and 41,1% not generalized SP, principally the women. 13,3% of the sample had Marfan's Syndrome (MS) and it was observed a high prevalence of symptoms associated with Joint Hypermobility Syndrome (JHS). Subjects with higher degree of symptoms associated with the SHA had higher levels of social anxiety. **Conclusions:** A High frequency of FS and AHFC was observed among high stature people. Social anxiety was significantly related to symptoms of SHA.

Key words: Social anxiety. Social phobia. Stature. Joint hypermobility syndrome.

Departamento de Psiquiatría y Medicina Forense, Universidad Autónoma de Barcelona.

Correspondencia: Dra. Carolina Baeza Velasco
2 rue Draperie Saint Firmin 1^{er} gauche
34000 Montpellier, Francia.
E-mail: baezacarolina@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

Ansiedad Social y Fobia Social

La ansiedad social entendida como el miedo a la evaluación negativa y a ser rechazado por otros, parece ser una cuestión inherente a nuestra especie [5]. Un temor moderado a sentir vergüenza puede ser útil para aumentar la atención en las interacciones sociales e inhibir conductas agresivas o inapropiadas [24]. Sin embargo, cuando la ansiedad social es de gran intensidad y provoca un importante malestar emocional, interfiriendo en el funcionamiento cotidiano, sin llegar a remitir a pesar de la acumulación de experiencias sociales, entonces se trata de un trastorno de ansiedad social, también llamado fobia social [2]. Se considera que la fobia social es un trastorno bastante frecuente en la población pero subdiagnosticado y subtratado, probablemente por la naturaleza misma del trastorno que tiende a ser escondido y que puede confundirse con una extrema timidez, trivializando de esta forma sus síntomas [15]. Diferentes estudios han encontrado tasas de prevalencia entre 2,4 - 13,3% [1, 16].

Actualmente se reconocen dos subtipos de fobia social: la no generalizada y la generalizada, siendo esta última la más incapacitante y comórbida a otros trastornos [16]. Además de estos tipos consensuados, se observa en la literatura el término de fobia social secundaria, que es aquella cuyo desarrollo se ve facilitado por la existencia de un trastorno médico previo como la tartamudez o el temblor [10]. En este sentido, según Pelissolo (2008) ciertas particularidades físicas visibles por otros, como la gran o pequeña estatura, podrían ser variables que jueguen un papel importante en el desarrollo de la ansiedad social, en tanto son características susceptibles de llamar la atención. La baja estatura ha sido ya descrita como un factor de riesgo de suicidio y sufrimiento psicológico [13, 18], y la gran estatura ha sido objeto de un sólo artículo que relaciona esta variable a la ansiedad social. Concretamente se trata del estudio de Pelissolo (2008) que en una muestra de 60 sujetos de gran estatura (hombres de más de 190 cm. y mujeres de más de 180 cm.) observó en base a los resultados en la LSAS, que el 30% de los sujetos presentaba una fobia social

generalizada y 46,7% una fobia social no generalizada, siendo las mujeres las más afectadas.

Alteraciones hereditarias de la fibra de colágeno (AHFC)

El colágeno es una molécula proteica que forma fibras, las fibras colágenas. Estas fibras a su vez forman el tejido conectivo, se encuentran en múltiples órganos del cuerpo, como tendones, ligamentos, cartílagos y huesos con funciones de sostén y de relleno. Las AHFC son un grupo de desordenes genéticos que afectan la matriz de las proteínas del tejido conectivo: síndrome de Ehlers-Danlos, Síndrome de Marfan, osteogénesis imperfecta y el Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA). Una característica común a estos trastornos es la hiperlaxitud articular (HA) que es la hiper-mobilidad de las articulaciones. El hábito marfanoide, caracterizado entre otras cosas por la elevada estatura y delgadez, también es una manifestación clínica de estas enfermedades, especialmente del SHA y del síndrome de Marfan [14].

Existe una línea de investigación que asocia la HA y SHA a estados ansiosos, especialmente al trastorno de pánico, fobia social y agorafobia [6, 19, 3]. Gago (1994), observó una probabilidad 8 veces mayor de padecer fobia social en los sujetos hiperlaxos, en comparación a los no hiperlaxos.

En este sentido, una muestra de sujetos altos sugiere un porcentaje importante de personas con fenotipo marfanoide y en consecuencia, probablemente una alta prevalencia de alteración hereditaria de la fibra de colágeno. Es por eso que uno de los objetivos de este trabajo, es observar la frecuencia de alteración de colágeno en la muestra, tales como el síndrome de Marfan, y signos y síntomas asociados al SHA, y evaluar si los sujetos altos con alteración del colágeno difieren en las puntuaciones de ansiedad social de aquellos sin esta condición.

MÉTODO

Participantes:

Se incluyen a todos los sujetos que completaron la evaluación y que cumplían con el criterio de altura establecidos: mujeres con estatura 180 cm. y hombres con estatura 190cm. La muestra

final quedó compuesta de 158 sujetos: 74 hombres y 84 mujeres, con edades comprendidas entre los 15 y 55 años, con una edad promedio de $25,70 \pm 8,1$.

Respecto a la procedencia de los sujetos, se contaron 26 nacionalidades. Las principales son: franceses (19,6%), estadounidenses (13,9%), ingleses (12%), chilenos (8,9%), colombianos y españoles (8,2% respectivamente), argentinos (6,3%) y canadienses (5,7%). La tabla 1 muestra los valores promedios de algunas variables tales como edad, peso, talla, IMC y las puntuaciones en el LSAS en la muestra y por sexo.

– La Escala de ansiedad social de Liebowitz (LSAS) [17]: esta escala contiene 24 ítems, que se puntúan de acuerdo a 2 subescalas: ansiedad y evitación. Se ha comprobado su buena utilidad clínica y actualmente es una de las escalas más utilizadas mundialmente para evaluar fobia social. Tanto la versión en castellano como en francés han sido validadas [4, 27]. Mennin (2002) ha propuesto los puntos de corte de LSAS: 30 para fobia social no generalizada y 60 para el subtipo generalizado, sosteniendo que representan el mejor balance de especificidad y sensibilidad para clasificar a los sujetos según ambos subtipos, lo que

Tabla 1
Puntuaciones medias de las principales variables en la muestra y comparación de medianas por sexo

	Muestra (n=158)			Hombres (n=74)			Mujeres (n=84)			p*
	m	DE	min.-max.	m	DE	min.-max.	m	DE	min.-max.	
Edad	25,7	8,1	15-55	24,8	6,3	15-42	26,4	9,4	16-55	,901
Talla (cm)	190,2	7,9	180-210	196,5	6,0	190-210	184,6	4,5	180-198	,000
Peso (kg)	83,9 ^a	18,3	54-140	91,7 ^b	16,6	56,6-140	76,9 ^c	16,9	54-140	,000
IMC	23,2 ^a	4,8	13,4-45,1	24,1 ^b	4,8	13,4-45,1	22,4 ^c	4,7	15,7-43,2	,002
ss SHA	3,35	2,1	0-11	2,7	1,5	0-7	3,9	2,4	0-11	,001
LSAS:										
Ansiedad	20,8	13,2	0-61	17,4	11,7	0-60	23,9	13,7	0-61	,002
Evitación	20,1	12,7	0-60	18,6	12,1	0-51	21,5	13,1	1-60	,175
Total	41,0	24,8	0-119	36,0	22,3	0-111	45,4	26,1	4-119	,024

IMC: Índice de Masa Corporal; ss SHA: signos y síntomas asociados al Síndrome de Hiperlaxitud Articular; N°LSAS: Liebowitz Social Anxiety Scale; * Prueba de Mann-Withney; a: (n=152); b: (n=72); c: (n=80)

Procedimiento y Material

El estudio se realizó a través de Internet con participantes reclutados en el sitio de redes sociales Facebook, puntualmente de los grupos formados a partir del tema de la estatura, como los grupos “Les très grand(e)s”, “Solo altos y altas”, “I’m tall”, etc.

Los participantes de manera anónima y voluntaria cumplimentaron un cuestionario online disponible en 3 idiomas (francés, inglés y español). Entre septiembre 2008 y enero 2009 este cuestionario fue visto por 712 sujetos y respondido por 243, de los cuáles sólo 158 cumplieron los requisitos de altura establecidos. El cuestionario incluía:

ha sido confirmado por Rytwinsky et al. (2008). Nuestros resultados se analizaron según estas categorías, utilizadas también por Pelissolo (2008) en el único estudio hasta la fecha que relaciona la alta estatura a la fobia social.

– Una serie de signos y síntomas asociados al SHA, que corresponden a algunos de los criterios menores de Brighton para diagnosticar SHA [11], estos son:

Hiperlaxitud articular: evaluada a través del cuestionario de detección de hiperlaxitud articular [12]. Se trata de un cuestionario autoaplicado de 5 preguntas: 1) ¿Puede o ha podido en alguna ocasión apoyar totalmente las manos en el suelo

sin doblar las rodillas?, 2) ¿Puede o ha podido alguna vez doblar el dedo pulgar hasta tocarse el antebrazo?, 3) Cuando era niño ¿divertía a sus amigos retorciendo el cuerpo en formas extrañas, podía abrirse de piernas? 4) En su infancia o adolescencia, ¿se dislocó más de una vez el hombro o la rótula?, 5) ¿Considera que tiene articulaciones dobles (laxitud)?. A partir de dos o más respuestas afirmativas, se sugiere una probabilidad de 80-89% de tener hiperlaxitud articular [20]. Este simple cuestionario es una válida herramienta que puede ser usada, tanto en la clínica, como en investigación para identificar a los sujetos que padecen de hiperlaxitud articular [25].

Artralgias y lumbalgias de 3 meses de duración o más, tenosinovitis (tendinitis), dislocación de articulaciones, piel anormal (cicatrices atróficas, estrías y piel delgada), miopía, varices, hernias, prolapso rectal o uterino y prolapso de la válvula mitral y hábito marfanoide, este último obtenido a partir del cálculo del IMC (peso/talla²). Según Bulbena et al. (2004) mientras menor sea el IMC, mayor probabilidad de presentar un hábito marfanoide. En este sentido los sujetos con IMC en el rango de infrapeso (IMC<20) constituyeron la variable hábito marfanoide.

Por último, se consultó por antecedentes de consumo de ansiolíticos y/o antidepresivos y consulta a psicólogo y/o psiquiatra.

Análisis Estadísticos:

El análisis de los datos se efectuó a través del programa estadístico SPSS 13.0, mediante estadística descriptiva para cada variable (distribución de frecuencias, media y desviación estándar), y estadística inferencial no paramétrica (rho de Spearman, Mann-Whitney, ji cuadrado y Kruskal-Wallis).

RESULTADOS

Al comparar las puntuaciones en la LSAS en función del sexo, observamos que las mujeres muestran puntuaciones más altas en la subescala ansiedad (U=2227; p=0,00) y en las escala total (U=2465; p=0,02).

El 20,9% de los participantes tienen una fobia social generalizada y el 41,1% de tipo no generalizada,

siendo las mujeres quienes presentan con mayor frecuencia puntuaciones en la categoría de fobia (ambos subtipos) en comparación a los hombres ($\chi^2=3,75$; p=0,05) como se refleja en la figura 1.

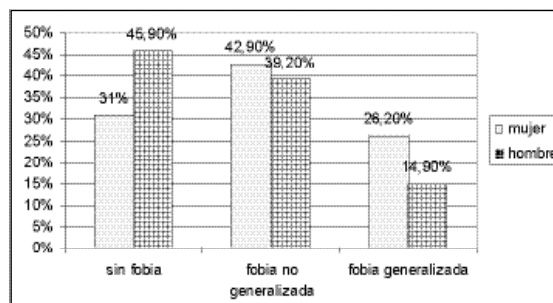


Figura 1

Distribución porcentual de los subtipos de fobia social por sexo

De los 33 sujetos con fobia social generalizada, 21 habían consultado alguna vez a un psicólogo y/o psiquiatra, y 17 habían tomado alguna vez ansiolítico y/o antidepresivo.

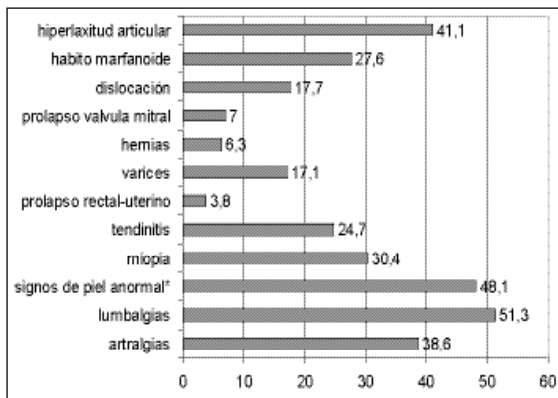
Menos de la mitad de los hombres con el subtipo generalizado había consultado alguna vez a un especialista (3 de 11). En cambio, más de la mitad de las mujeres con fobia social generalizada había consultado alguna vez (14 de 22), observándose diferencias significativas entre ambos sexos ($X^2 = 3,88$; p=0,04).

Se observó una correlación negativa entre la altura (rs=-0,18; p=0,02) y la puntuación total de la LSAS. No se observaron correlaciones significativas entre la edad y las puntuaciones de la LSAS ni en la muestra ni por sexos (p>0,05).

El 13,3% de la muestra declaró padecer síndrome de Marfan. Los sujetos con este síndrome puntuaron más alto que el resto de participantes en la LSAS (subescalas y escala global) pero no significativamente (p>0,05).

Los signos y síntomas asociados al SHA más frecuentes en la muestra se reflejan en la figura 2. Las mujeres presentaron más sintomatología de SHA que los hombres (U= 2279; p=0,003).

Se observó una correlación positiva entre el número de signos y síntomas de SHA y las puntuaciones globales de la LSAS, (rs=0,24; p=0,002).



* Estrías, cicatrices atróficas, piel delgada

Figura 2

Frecuencia porcentual de signos y síntomas asociados al SHA en la muestra

Al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis para observar si había diferencia entre los grupos de sujetos sin fobia, con fobia no generalizada y fobia generalizada respecto del número de signos y síntomas asociados al SHA, se observó un resultado significativo ($p=0,05$), evidenciando que hay diferencias entre los grupos, siendo el grupo con fobia generalizada el que presenta más signos y síntomas asociados al SHA, seguido del grupo con fobia no generalizada. También se observó una correlación negativa significativa entre la altura y el número de signos y síntomas asociados al SHA, ($r_s=-0,2$; $p=0,006$).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran una alta frecuencia de fobia social entre las personas con elevada estatura, superior a la hallada en población general, especialmente en las mujeres, lo que concuerda con los hallazgos del único estudio publicado hasta la fecha sobre este tema (Pelissolo, 2008). Hay que considerar, no obstante, que estos resultados se obtuvieron a través de una sola herramienta de evaluación como es la LSAS, que si bien no es una herramienta diagnóstica, es orientativa de los niveles de ansiedad social patológicos.

A diferencia del estudio de Pelissolo (2008), cuya muestra provenía de una agrupación de soporte a las personas de elevada estatura, nues-

tra muestra proviene de grupos formados a partir del tema de la altura pero con fines más bien lúdicos, lo que podría minimizar la selección de participantes en dificultades o sufrimiento psicológico por estigmatización vinculada a la talla grande, como podría suponerse de personas miembros de un grupo de apoyo. Esto podría explicar el hecho de que, si bien hemos encontrados prevalencias superiores a las descritas en población general, no son tan altas como las halladas en el estudio de Pelissolo, especialmente para la fobia social generalizada.

Llama la atención el bajo porcentaje de sujetos con puntuaciones en la LSAS en la categoría de fobia generalizada, que han consultado alguna vez a un especialista, ya sea psicólogo o psiquiatra. No nos es posible afirmar que quienes han consultado lo han hecho teniendo como motivo de consulta la ansiedad social, lo que nos hace pensar que el porcentaje de consulta podría ser incluso menor, especialmente en los hombres, lo que evidencia que se trata de un trastorno frecuente, subdiagnosticado y subtratado.

Como se esperaba, hallamos en esta muestra una alta frecuencia de alteración hereditaria de la fibra de colágeno, observándose un importante número de casos de síndrome de Marfan, ($n=21$) a pesar de que se trata de una enfermedad rara que aparece en 1 persona entre 5000 [26]. Y aunque no es posible saber la prevalencia de SHA en la muestra, si se observó una importante prevalencia de síntomas y signos asociados, especialmente hiperlaxitud articular, signos de piel anormal, artralgias, lumbalgias y miopía.

Lo que observamos es que los participantes con Marfan, no se diferencian del resto de sujetos altos en cuanto a los niveles de ansiedad social. Tampoco los sujetos con hiperlaxitud articular. Sin embargo, sí se observó una asociación entre ansiedad social y la cantidad de síntomas y signos asociados al SHA. Sería interesante realizar otro estudio de este tipo con evaluaciones más completas, tanto para evaluar ansiedad, como para determinar SHA.

Coincidiendo con los resultados de Pelissolo (2008), la correlación negativa hallada entre altura y puntuación en la LSAS resulta paradójica, al mostrar que si bien las personas altas presentan más ansiedad social que la media, entre

los mismos sujetos altos, aquellos con menor estatura sufrirían de niveles de ansiedad mayor que los de estatura superior. En este sentido, Pelissolo (2008) plantea que las personas más altas podrían desarrollar más estrategias de adaptación que los demás. Pero desde el punto de vista de la asociación ansiedad-alteración de colágeno, el hecho de que en este estudio se hallara una correlación negativa entre la altura y la cantidad de signos y síntomas de SHA, le da sentido a la observación de que entre los sujetos altos, los “menos altos” son más ansiosos, ya que son quienes muestran más probabilidad de tener SHA.

En conclusión, las personas muy altas pueden constituir un grupo vulnerable frente a la fobia social. Visto que las personas con ansiedad social evitan y temen las situaciones en donde pueden verse sometidos a la observación atenta de otros, tal como plantea Pelissolo (2008), entonces la altura es potencialmente una particularidad física susceptible de llamar la atención (componente ambiental), pero también podría ser vulnerable por ser un grupo que presenta frecuentemente alteración colágena, condición asociada a estados ansiosos ya en numerosos estudios empíricos. De modo que el aporte de este estudio es, introducir el factor biológico de la alteración de colágeno para el entendimiento de los niveles altos de ansiedad entre las personas de elevada estatura.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a Paola Espinoza y a todos los voluntarios evaluados por su valiosa colaboración en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Alonso J. et al.:** Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (EEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2004; 109 (Supp. 420): 21-27.
2. **Baeza C, Bulbena A.:** Trastorno de Ansiedad Social: Clínica y Tratamiento. En *Actualizaciones en Psicopatología Clínica*. Doménech E., Obiols J., Jané M. Subirá Eds. Universitat Autònoma de Barcelona, 2007.
3. **Baeza C, Bulbena A, Bravo J.:** Sintomatología ansiosa y Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA) en un grupo de universitarios chilenos. (en prensa) *Ansiedad y Estrés* 14 (2-3).
4. **Bobes J, Badía X, Luque A, García M, González MP, Dal-Re R.:** Validación de las versiones en español de los cuestionarios Liebowitz Social Anxiety Scale, Social Anxiety and Distress Scale y Seehan Disability Inventory para la evaluación de la fobia social. *Medicina Clínica*, 1999; 112: 530-538.
5. **Botella C, Baños R, Perpiñá C.:** (COMPS.) Fobia Social: Avances en la Psicopatología, la Evaluación y el Tratamiento Psicológico del Trastorno de Ansiedad Social. Editorial Paidós, 2003.
6. **Bulbena A, Duró J, Mateo A, Porta M & Vallejo J.:** Joint hypermobility syndrome and anxiety disorders (letter). *Lancet*, 1988; 2, 694.
7. **Bulbena A, Martín-Santos R, Porta M, Duró JC, Gago J, Sango rrín J, Gratacós M.:** Somatotype in panic patients. *Anxiety*, 1996; 2: 80-85.
8. **Bulbena A, Benito P, Pailhez G, Gago J, Carbonell J, Sperry L, et al.:** Hiperlaxitud Articular, definición y exploración. Programa interactivo de formación [Cd rom]. Institut d'Atenció Psiquiàtrica Salut Mental i Toxicomanies Hospital del Mar, Barcelona, 2004.
9. **Gago J.:** Estudio de Prevalencias y Asociación de Laxitud Articular y Trastornos Ansiosos-Fóbicos en el medio Rural. Tesis doctoral. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, 1992.
10. **George MS, Lydiard RB.:** Social phobia secondary to physical disability. A review of benign essential tremor (BET) and stuttering. *Psychosomatics*, 1994; 35: 520-3.
11. **Grahame R, Bird HA, Child A, Dolan AL, Edwards-Fowler A, Ferrer W et al.:** The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) *Journal of Rheumatology*, 2000; 27: 1777-1779.
12. **Hakim A, Grahame R.:** A simple questionnaire to detect hypermobility: An adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. *Intern J Clinical Practice*, 2003; 57: 163-6.
13. **Jiang GX, Rasmussen F, Wasserman D.:** Short stature and poor psychological performance: risk factors for attempted suicide among Swedish male conscripts. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1999; 100: 433-40.
14. **Keer R, Grahame R.:** Hypermobility syndrome. Recognition and Management for physiotherapists. Butterworth Heinemann, London, 2003.
15. **Keller MB.:** The lifelong course of social anxiety disorder: a clinical perspective. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2003; 108 (Suppl 417): 85-94.

16. **Kessler RC, Stein MB, Berglund P.:** Social phobia subtypes in the National Comorbidity Survey. *American Journal of Psychiatry*, 1998; 155: 613-619.
17. **Liebowitz M.:** Social Phobia. En *Anxiety*: Klein D.F. Karger, Nueva York, 1987; 141-173.
18. **Magnusson PK, Gunnell D, Tynelius P, Davey Smith G, Rasmussen F.:** Strong inverse association and suicide in a large cohort of Swedish men: evidence of early life origins of suicidal behaviour? *Am J Psychiatry*, 2005; 162: 1373-5.
19. **Martín-Santos R.:** Trastorno por Ansiedad y Limitación Articular: más allá de la coincidencia. Tesis doctoral, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, 1992.
20. **Martín-Santos R, Hakim A, Santos-Filho A, Grahame R, Louzada P, Crippa J.A.S.:** Síndrome de hiper movilidad articular benigno. Relación con la ansiedad en Las fases iniciales de los trastornos mentales. *Trastornos de Ansiedad Vásquez-Barquero J.L. y Herrán A. Eds. Cap.9, Elsevier España, 2007.*
21. **Mennin DS, Fresco DM, Heimberg RG, Schneier FR, Davies SO, Liebowitz MR.:** Screening for social anxiety disorder in the clinical setting: using the Liebowitz Social Anxiety Scale. *J Anxiety Disord*, 2002; 16: 661-73.
22. **Pelissolo A.:** Anxiété sociale chez les personnes de très grande taille. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*, 2008; 18(2): 49-52.
23. **Rytwinski NK, Fresco DM, Heimberg RG, Coles ME, Liebowitz MR, Cissell S, Stein MB, Hofmann SG.:** Screening for social anxiety disorder with the self-report version of the Liebowitz Social Anxiety Scale. *Depress Anxiety Sep 9, 2008.*
24. **Schneier FR, Blanco C.:** The social anxiety spectrum. *Psychiatry Clin North America*, 2002; 25(4): 757-74.
25. **Simmonds J, Keer R.:** Hypermobility and hypermobility syndrome. *Manual Therapy*, 2007; 12(4): 298-309.
26. **Vásquez G y Gutiérrez O.:** Síndrome de Marfan. *Rev. Costarric. Cardiol.* 2005; 7(3): 31-34.
27. **Yao S-N, Note I, Fang F, Albuissou E, Bouvard M, Jalenques I, Cottraux J.:** *L'Encéphale*, 1999; vol. 25, no5, pp. 429-435.