

Síndrome de Marfan

ALVAREZ GARCÍA, F.; RODRÍGUEZ DE LA RÚA, V.; DÍEZ TOMÁS, J. J.; DE JUAN, J.
y BENAVIDES, A.

RESUMEN: Se presenta un caso de Síndrome de Marfan en un lactante de tres meses que mostraba gran expresividad clínica. Entre las alteraciones destacaban las cardiovasculares, con dilatación aórtica y prolapso de la válvula mitral. Se identificaron otros miembros de la familia con la misma afección, si bien, en menor grado. PALABRAS CLAVE: SÍNDROME DE MARFAN. DILATACIÓN AÓRTICA. PROLAPSO MITRAL.

MARFAN SYNDROME (SUMMARY): A case of a three months old child with Marfan Syndrome is presented. The clinical picture showed a great expressiveness, being the cardiovascular alterations, consisting of aortic dilatation and prolapse of the mitral valve, the most significant. Others family members with the same affection, but less remarkable alterations, were also identified. KEY WORDS: MARFAN SYNDROME. AORTIC DILATATION. PROLAPSE OF THE MITRAL VALVE.

INTRODUCCIÓN

En 1896 Marfan describe como una entidad propia esta alteración del tejido conjuntivo, que afecta de forma especial al sistema esquelético, ojos y sistema cardiovascular. Desde entonces son numerosos los casos recogidos en la literatura y su incidencia se cifra en 1,5 casos por cada 100.000 habitantes (1).

Se presenta un caso cuyo interés radica en la precocidad del diagnóstico y la gran expresividad clínica del mismo.

CASO CLÍNICO

J. M. G. varón de 3 meses de edad. Entre los antecedentes familiares destaca

hiperlaxitud articular y hábito marfanoide en rama materna. Asimismo una hermana anterior muerta a las 24 horas de vida por broncoaspiración (Fig. 1).

El embarazo fue normal, sin complicaciones, siendo el parto por cesárea, indicada por sufrimiento fetal agudo. Apgar 9/10. Peso 3.340 gr. (+0,47 D.S.), talla 53 cm. (+2,34 D.S.), perímetro cefálico 35 cm. (+1,33 D.S.). En ese momento presentaba leve hipotonía cervicotruncular y discreta hipotrofia.

A los 3 meses de edad es ingresado en nuestro centro para estudio de anorexia e hipotrofia. Peso 5.420 gr. (-0,57 D.S.), talla 66 cm. (+2,35 D.S.), perímetro cefálico 41 cm. (+0,35 D.S.), lo que le daba el aspecto de un niño largo.

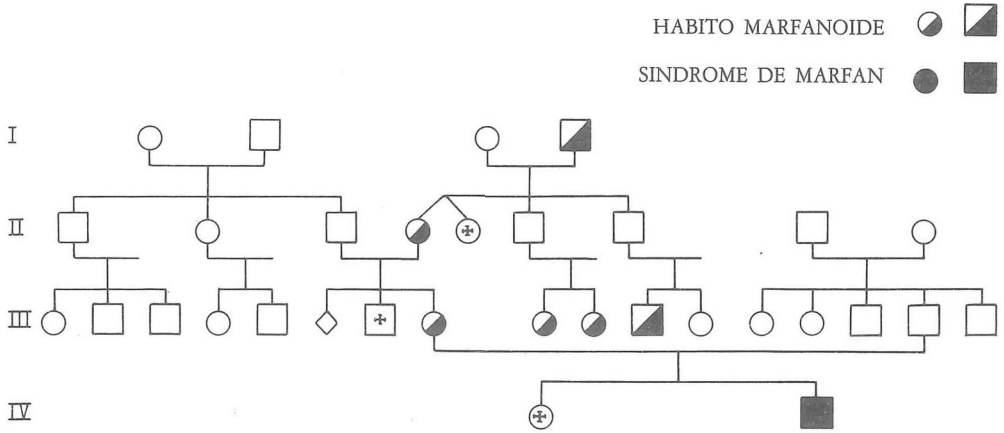


FIG. 1. *Arbol genealógico*

Se le aprecia entonces un fenotipo especial con dolicocefalia, cara triangular de aspecto avejentado, frente amplia, hendiduras discretamente antimongoloides, paladar arqueado y orejas desplegadas y mal lobuladas (Fig. 2A). Por otra parte, presentaba escaso panículo adiposo, buen to-

no muscular y llamaba la atención la longitud de sus extremidades, con manos y pies de gran tamaño, destacando un primer dedo del pie más largo de lo normal. El tórax era estrecho y la auscultación cardio-pulmonar, en ese momento, normal.

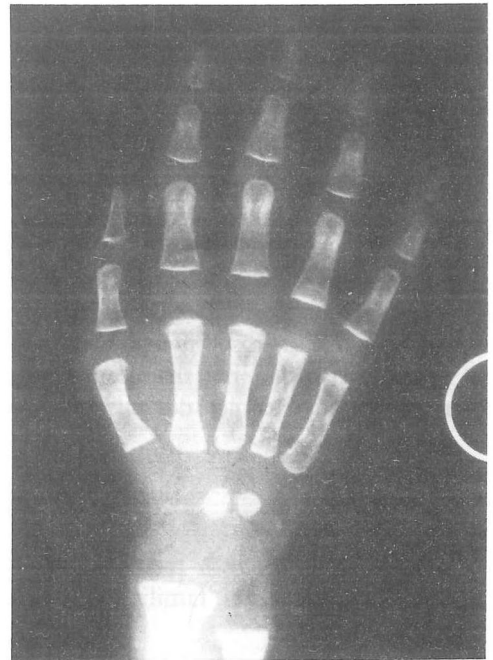


FIG. 2a. *Facies del probandus*. 2b. *Alargamiento de los dedos con índice metacarpiano de SINCLAIR aumentado*

Los estudios complementarios realizados incluyeron hemograma, sideremia, cromatografía de aminoácidos en sangre y orina, ECG y cariotipo en medios pobres en ácido fólico, que fueron todos normales. Se hizo estudio radiológico con el siguiente resultado: tórax y huesos largos, normales; cráneo: dolicocefalia; raquis: es-

coliosis dorso-lumbar discreta; pies y manos: alargamiento de dedos con índice metacarpiano de Sinclair (2) aumentado (6,18; normal: $5,34 \pm 0,41$) (Fig. 2B). Ecografía craneal y abdominal, incluyendo aorta, no mostraron alteración alguna.

Seis meses después fue de nuevo controlado auscultándose un soplo telesis-

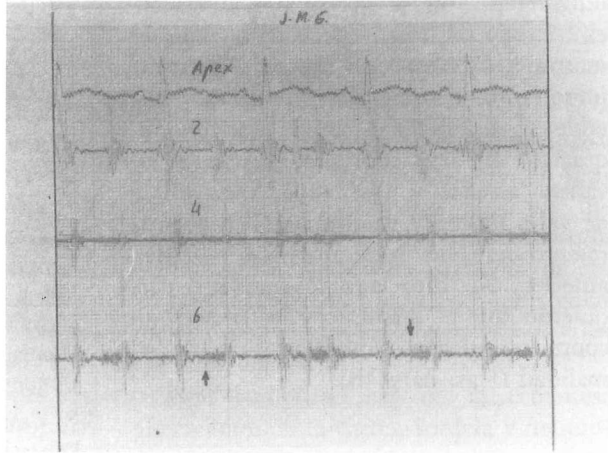


FIG. 3. Fonocardiograma: en frecuencias altas aparece click en la segunda mitad de la sístole, seguido inmediatamente de un soplo que alcanza al segundo tono

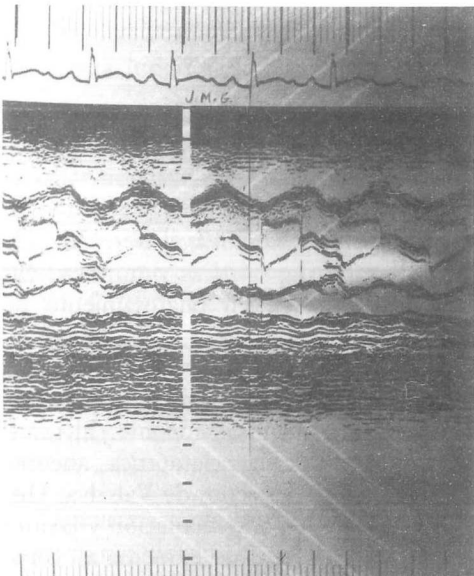


FIG. 4a. Ecocardiograma M: dilatación de la raíz de la aorta

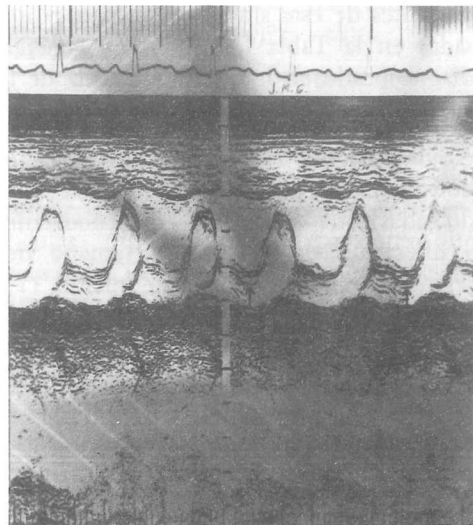


FIG. 4b. Prolapso telesistólico de valva posterior de mitral con desplazamiento diastólico muy amplio en la valva anterior.

tólico, levemente raspante, III/VI en ápex, precedido de click con 1.º y 2.º tonos normales. Palpación precordial normal. ECG: ritmo sinusal, sin signos de hipertrofia; ondas T normales; espacio Q-T normal. Rx tórax: leve cardiomegalia (ICT: 0,56); flujo pulmonar normal. Fonocardiograma: en las frecuencias altas se ve click en la 2.ª mitad del sístole, seguido inmediatamente de un soplo que alcanza el 2.º tono (Fig. 3a). El ecocardiograma M mostraba varias anomalías: 1) Dilatación importante de la raíz de la aorta, muy notable si se relaciona con la aurícula izquierda; 2) Ecos múltiples y gruesos de válvula aórtica, y 3) Prolapso telesistólico de valva posterior de mitral con desplazamiento diastólico muy amplio en la valva anterior. Por otro lado, el ventrículo izquierdo tiene el diámetro y los índices de contractibilidad en límites altos de la normalidad (Figs. 4a y 4b).

COMENTARIOS

Las manifestaciones clínicas más importantes de este síndrome, vienen expresadas en la Tabla I, siendo, en general, diagnosticado en la segunda década de la vida (3).

Alteraciones esqueléticas: es típica la dolicoestenomelia (extremidades largas y delgadas) que da lugar a la aracnodactilia y alteración de la relación tamaño del segmento superior/segmento inferior (1). La aracnodactilia no es específica del síndrome de Marfan pero es un dato muy constante de él. Hay numerosos métodos para valorarla pero es de especial interés el índice metacarpiano de Sinclair (2) (suma de longitudes 2.º, 3.º, 4.º y 5.º metacarpianos/suma de las anchuras en el punto medio de dichos metacarpianos), aumentado en estos pacientes (4), como aconteció en nuestro caso.

TABLA I. HALLAZGOS CLINICOS EN EL S. DE MARFAN Y EN EL PACIENTE

	SINDROME	
	DE	J. M. G.
	MARFAN	
SIST. ESQUELÉTICO		
Aumento talla	+	+
Dolicocefalia	+	+
Cara estrecha y alargada	+	+
Orejas desplegadas	+	+
Paladar arqueado	+	+
Tórax excavatum/carinatum	+	—
Aracnodactilia	+	+
1.º dedo pie largo	+	+
Cifoescoliosis	+	+
Laxitud articular	+	—
ALTERACIONES OCULARES		
Ectopia lentis	+	—
Iridodonesis	+	+
Microfaquia	+	+
Miopía	+	?
Desprendimiento retina	+	—
SIST. CARDIOVASCULAR		
Dilatación aorta ascend.	+	+
Aneurisma aorta	+	—
Alteración valv. mitral	+	+
OTROS HALLAZGOS		
Disminución tej. subcutáneo	+	+
Hipoplasia muscular	+	+
Hernias	+	—
Coefficiente intelectual	normal	normal

Alteraciones cardiovasculares: las más frecuentes son las aórticas y mitrales. Las primeras consisten en engrosamiento de las valvas, degeneración quística de la media y dilatación de la aorta, que se inicia en el anillo valvular, limitándose por lo general a la porción ascendente. El resultado final es insuficiencia aórtica, aneurisma aórtico y de los senos de Valsalva. Histológicamente hay fragmentación y laxitud de las fibras elásticas de la media así como degeneración mucoide. Estos cambios pueden aparecer a edad variable, habiéndose visto a los 5 meses (2, 4).

Muy característico es el prolapso de la mitral con o sin insuficiencia asociada. Como es sabido el prolapso mitral puede ser idiopático, asociado a cardiopatía congénita (sobre todo a CIA) o, bien, constituir manifestación de una afección generalizada como el síndrome de Marfan, tratándose en este caso de una forma más severa y precoz. El dato auscultatorio más característico es el click tele-mesosistólico (4). El eco M detecta el 61 % de los casos (5); la angiocardiografía, el 66 %.

Alteraciones oculares: la ectopia lentis es un signo esencial de esta anomalía, que suele ser parcial, bilateral y simétrica, ocurriendo en el 80 % de los casos. La luxación total es rara. La lente es usualmente pequeña y globular (esferofaquia), pudiendo tener opacidades. Su dislocación puede dar lugar a un glaucoma secundario. Otros cambios que pueden aparecer son: iridodonesis, hipoplasia del iris, miosis con pobre reacción a la atropina, colobomas a diferentes niveles, megalocórnea, desprendimiento de retina, etc. (6). Nuestro caso aún no presenta ectopia lentis, quizá debido a su corta edad, pero sí muestra iridodonesis y esferofaquia.

Diagnóstico diferencial: esta entidad debe diferenciarse de la homocistinuria (alteraciones oculares, malformaciones de la morfología pectoral, retraso mental...), miopatías, síndrome de Weil-Marchesani y algunas cromosomopatías (principalmente XYY) (1, 2, 3, 4).

En nuestro caso se excluyeron estas alteraciones y en razón a su fenotipo especial, se descartó fragilidad del cromosoma X mediante un cariotipo en medios pobres en ácido fólico.

Herencia: se transmite siguiendo una herencia mendeliana autosómica dominan-

te (Mc K* 15470) (7) con penetrancia casi completa y expresividad variable, debido a la existencia de genes modificadores que impiden o compensan la expresión del gen anómalo. Con una buena investigación del árbol genealógico, los casos esporádicos no alcanzan más allá de un 15 % (2, 4).

Nuestro caso presenta una gran expresividad y es de prever que futuros hijos de esta pareja, si presentan el síndrome, lo hagan con gran riqueza clínica, quizás debido a la falta de los genes modificadores comentados anteriormente.

Pronóstico: en general va a estar ligado a los problemas cardiovasculares que presenten (rotura de aneurisma, arritmias, insuficiencia cardíaca [8, 9]), estimándose la esperanza media de vida alrededor de los 32 años (2). No se sabe el porqué siguen mejor evolución los casos esporádicos y los del sexo femenino.

Son complicaciones no infrecuentes: alteraciones de la visión, sordera y neumotórax espontáneos recidivantes, entre otras (10). Es de notar su desarrollo psíquico normal (8).

Tratamiento: dentro de las terapéuticas posibles tenemos (2, 4):

1. Tratamiento quirúrgico paliativo de las alteraciones esqueléticas, oculares o cardiovasculares, susceptibles de ello.

2. Empleo de propranolol, para disminuir la brusquedad de la eyección ventricular, útil en aquellos pacientes que presentan, de forma precoz, signos de dilatación aórtica.

3. Uso de estrógenos y medroxiprogesterona para inducir pubertad precoz (especialmente indicado en niñas menores de 9 años) y así limitar el crecimiento excesivo y la escoliosis importante que puedan presentar.

BIBLIOGRAFIA

1. GORLIN, R. J.; PINDBORG, J. J.; COHEN, M. J. jr.: *Marfan Syndrome*. En *Syndromes of the head and neck*. Ed. Mc. Graw Hill Book Company, New York, 1976, pp. 459-462.
2. MC KUSICK, V. A.: *Síndrome de Marfan*. En *Trastornos hereditarios del tejido conjuntivo*. Ed. labor S.A., Barcelona, 1976, pp. 71-240.
3. NORUM, R. A.: *Marfan syndrome*. En *Birth defects compendium*. Ed. Mac Millan Press LTD, London, 1979, pp. 681-682.
4. PYERITZ, R. E.: *Marfan syndrome*. En *Principles and practice of Medical Genetics*. Ed. Churchill Livingstone, part 2, London, 1983, pp. 820-835.
5. ASIN CARDIEL, E.; MOLINERO, F.; YUSTE, P.; MENARGUEZ, L.: *Valor de la Ecocardiografía en el síndrome de Marfan*. *Rev. Esp. Cardiol.*, 1978, 31: 259-264.
6. DUKE-ELDER, S.: *Dystrophia mesodermalis congenita hypoplastica*. En *System of ophthalmology*. Ed. Henry Kimpton, vol. III, part 2, London, 1972, pp. 1.102-1.106.
7. MC KUSICK, V. A.: *Autosomal dominant phenotypes*. En *Mendelian inheritance in man*. Ed. The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1975, p. 209.
8. SMITH, D. W.: *Síndrome de Marfan*. En *Atlas de malformaciones somáticas en el niño*. Ed. Pediátrica, Barcelona, 1972, pp. 258-259.
9. CHEN, S.; FAGAN, L. F.; NOURI, S.; DONAHOE, J. L.: *Ventricular dysrhythmias in children with Marfan's syndrome*. *A. J. D. C.*, 1985, 139: 273-276.
10. HALL, J. R.; PYERITZ, R. E.; DUDGEON, D. L.; HALLER, J. A. jr.: *Pneumothorax in the Marfan syndrome: prevalence and therapy*. *Ann. Thorac. Surg.*, 1984, 37: 500-504.