

## Síndrome de Marfan, una enfermedad genética con complicaciones cardiovasculares

Marfan syndrome, a genetic disease with cardiovascular complications

Alexis Romero-Asín<sup>1\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-2861-2696>

Joan Javier Vidal-Casal<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-9586-9849>

Denis Asín-Rodríguez<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-8806-269X>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [aromeroasin@gmail.com](mailto:aromeroasin@gmail.com)

### RESUMEN

El síndrome de Marfan es un trastorno de herencia autosómica dominante causado por una alteración genética en el cromosoma 15; afecta a múltiples órganos y sistemas del tejido conjuntivo, fundamentalmente cardiovascular. Tiene la misma probabilidad de aparecer en ambos sexos, y puede ser hereditario o resultado de una mutación genética espontánea. Las complicaciones más peligrosas son las que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos. El diagnóstico es clínico y depende de la combinación de varios criterios, lo que permite evaluar la progresión de las lesiones cardiovasculares, a la vez que determina el momento oportuno para una opción quirúrgica. El síndrome requiere de una atención multidisciplinaria para lograr una reducción de la morbimortalidad. Se presenta el caso clínico de un paciente del sexo masculino que cumplió con los criterios diagnósticos de la enfermedad. El mismo tuvo alteraciones sistémicas y complicaciones que rápidamente evolucionaron de forma desfavorable, falleciendo a pesar de los cuidados médicos.



**Palabras clave:** síndrome de Marfan; dilatación de la raíz aórtica; enfermedades genéticas.

## ABSTRACT

Marfan syndrome is an autosomal dominant inheritance disorder caused by a genetic alteration on chromosome 15; it affects multiple organs and systems of connective tissue, mainly cardiovascular. It is equally likely to appear in both sexes and it can be hereditary or the result of a spontaneous genetic mutation. The most dangerous complications are those that affect the heart and blood vessels. The diagnosis is clinical and depends on the combination of several criteria, which allows to evaluate the progression of cardiovascular lesions, while determining the opportune moment for a surgical option. The syndrome requires multidisciplinary care to achieve a reduction in morbidity and mortality. The clinical case of a male patient who meet the diagnostic criteria for the disease is presented. He had systemic alterations and complications that rapidly evolved unfavorably and, despite medical care, he died.

**Key words:** Marfan syndrome; dilatation of the aortic root; genetic diseases.

Recibido: 18/01/2021.

Aceptado: 10/03/2022.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfan fue descrito por primera vez por el Dr. Bernard-Jean Antoine Marfan en 1896. El especialista publicó un artículo describiendo a una niña de 5 años con dolicoestenomelia (miembros superiores e inferiores delgados y elongados en relación con las dimensiones del tronco). En 1955 el Dr. Victor A. McKusick, médico y genetista del hospital Johns Hopkins, de Baltimore (Estados Unidos), describió el síndrome completo.<sup>(1,2)</sup>

El síndrome de Marfan es una enfermedad hereditaria autosómica dominante causada por una alteración genética en el cromosoma 15, gen que codifica la glicoproteína fibrilina tipo 1, proteína necesaria para la correcta función del colágeno, componente fundamental del tejido de sostén del organismo. Afecta a múltiples órganos y sistemas del tejido conjuntivo, fundamentalmente cardiovascular, esquelético, oftalmológico, piel, tegumentos, vasos sanguíneos y sistema nervioso. Es la afectación cardiovascular la que marca el pronóstico de la enfermedad. Se hereda con carácter autosómico dominante, con una probabilidad de transmisión del 50 % a los descendientes; un 25 % de los casos se debe a una mutación genética nueva.<sup>(3,4)</sup>



La prevalencia se estima en 1/5 000-10 000 recién nacidos, por lo que se clasifica como una enfermedad rara, que afecta por igual a ambos sexos. A diferencia de otras enfermedades genéticas, no afecta negativamente la inteligencia.<sup>(5,6)</sup> Quienes la padecen, se caracterizan por ser personas muy altas, delgadas y con articulaciones flexibles. Los síntomas varían de una persona a otra, desde leve a grave, y pueden incluir dolor abdominal; brazos, piernas y dedos de manos y pies que son mucho más largos con relación al resto del cuerpo; tórax cóncavo o que sobresale, columna vertebral encorvada, pie plano, dolor de cabeza, ritmo cardíaco demasiado fuerte o rápido, paladar arqueado, cara larga y estrecha, dificultad para respirar debido a cambios en los pulmones o el corazón, cambios en la visión, miopía extrema.<sup>(7,8)</sup>

Se presentó el caso clínico de un paciente del sexo masculino que cumplió con los criterios diagnósticos de la enfermedad.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 34 años de edad, blanco, masculino, con antecedentes de salud, que acudió a consulta porque desde hacía dos semanas presentaba falta de aire, que en un inicio surgía cuando realizaba esfuerzos, hasta llegar a aparecer en estado de reposo, en cualquier momento del día; se aliviaba sin medicación y no se acompañaba de ningún otro síntoma.

Antecedentes patológicos familiares: madre y un hermano presentan antecedentes de enfermedades cardiovasculares. El hermano, con dilatación de la raíz y del anillo de la válvula aórtica, fue intervenido quirúrgicamente, presentó complicaciones y falleció.

Examen físico positivo:

Paciente longilíneo, con extremidades superiores e inferiores elongados en relación con las dimensiones del tronco (dolicoostenomelia) e hiperlaxitud articular.

Pectus excavatum y escoliosis.

Protrusión del pulgar en oposición forzada, sobrepasando el borde cubital.

En la prehensión de la muñeca, sobreposición de los dedos pulgar y meñique en 2 cm (signo de Walker-Murdoch).

Aparato digestivo: paladar ojival.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular audible. Se auscultan crepitantes bibasales; frecuencia: 20 rpm.

Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos taquicárdicos. SS IV/VI en foco aórtico que irradia a BEI y carótida derecha. Fc 110 lpm. TA. 130/80 mmHg.



Complementarios:

El electrocardiograma (ECG) mostró ritmo sinusal y aumento de voltaje en derivaciones precordiales con trastorno de conducción intraventricular sugestivos de crecimiento de cámaras izquierdas. (Fig. 1)



**Fig. 1.** ECG con aumento de voltaje en derivaciones precordiales.

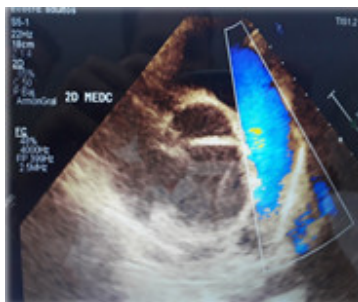
Rayos X de tórax: en la radiografía simple de tórax se observó cardiomegalia de tamaño variable, pedículo vascular normal o ensanchado, con presencia de derrame pleural izquierdo sugestivo de posible disección aórtica. Escoliosis de concavidad derecha D3-D10 e izquierda L1-L3. (Fig. 2)



**Fig. 2.** Cardiomegalia.



En el ecocardiograma se observó dilatación del ventrículo izquierdo. (Fig. 3)



**Fig. 3.** Ecocardiografía. Ventrículo izquierdo dilatado.

En el ecocardiograma se observó dilatación del ventrículo izquierdo, con remodelado ventricular. (Fig. 4)



**Fig. 4.** Ventrículo izquierdo dilatado con remodelado ventricular.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Marfan es una enfermedad sistémica del tejido conectivo —de herencia autosómica dominante—, caracterizada por una combinación de manifestaciones en diversos órganos y sistemas, cuyos síntomas pueden aparecer a cualquier edad. La expresión del gen es variable en una misma familia y puede tener diferentes características: el gen mutado sin ninguna manifestación física visible o diferentes manifestaciones. Las personas afectadas por el síndrome no presentan necesariamente todas las manifestaciones descritas anteriormente.<sup>(9-11)</sup>

El diagnóstico es difícil de establecer cuando los síntomas son escasos y no existe una bioquímica específica. La base para su diagnóstico la constituyen las pruebas clínicas y los estudios genéticos y antecedentes familiares.

Las alteraciones en el corazón y los vasos sanguíneos son la principal causa de mortalidad en estas personas, quienes presentan importantes cambios estructurales cardíacos y eléctricos, disfunción ventricular, dilatación de la aorta, y debilidad de la



pared de la aorta que afecta el tejido conectivo y permite el paso de la sangre entre las capas internas de la pared de la aorta (disección aórtica), provocando un desgarramiento o un aneurisma que puede desgarrarse o romperse. También pueden aparecer problemas en las válvulas del corazón, desencadenando insuficiencia aórtica y prolapso de la válvula mitral, a veces antes de que el niño cumpla 10 años. Estas valvulopatías alteran la capacidad del corazón para bombear la sangre y pueden desarrollar graves infecciones (endocarditis infecciosa).<sup>(12-14)</sup>

El caso clínico presentado, a pesar de tener una historia familiar con antecedentes de este síndrome y de presentar un fenotipo que se corresponde con esta patología, nunca fue diagnosticado, por lo que la aparición de las complicaciones fue detectada tardíamente, lo que provocó un desenlace fatal.

La enfermedad de Marfan no tiene cura; la mortalidad precoz está relacionada con la dilatación de la aorta ascendente. Por ello, son de vital importancia el diagnóstico precoz y un tratamiento personalizado. Los avances terapéuticos y los controles permanentes han permitido que mejore la calidad de vida de estos enfermos y disminuir la tasa de mortalidad. Sin embargo, su expectativa de vida se ve reducida en gran medida por las complicaciones cardíacas y vasculares y las manifestaciones físicas de la enfermedad.<sup>(15-17)</sup>

En los últimos veinte años, gracias al diagnóstico precoz, el tratamiento, el seguimiento continuado y la cirugía preventiva de la aorta, las personas que padecen de esta enfermedad tienen una mayor esperanza de vida, que ha pasado de 45 a los 72 años.<sup>(16-18)</sup>

Para evitar la aparición de casos complicados como el descrito, toda persona con antecedentes familiares o que sea portador de algunas de las manifestaciones clínicas o síntomas que se corresponda con este síndrome, debe ser valorado en una consulta multidisciplinaria. El tratamiento debe ser de prevención primaria (consejo genético), y de prevención de las complicaciones y tratamiento de las complicaciones cardiovasculares (reparación quirúrgica de la aorta).<sup>(19)</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz-Mendoza KX. Identificación de nuevas variantes genotípicas del síndrome de Marfán. Un estudio de casos (tesis en Internet). Bogotá: Universidad Distrital Francisco José de Caldas; 2017 [citado 17/12/2020]. Disponible en: <http://repository.udistrital.edu.co/bitstream/11349/6590/1/CruzMendozaKarenXiomara2017.pdf>
2. Prockop DJ, Bateman JF. Trastornos hereditarios del tejido conjuntivo. En: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, et al. Harrison. Principios de Medicina Interna [Internet]. 18ª ed. México, DF: McGraw-Hill Interamericana Editores, S. A.; 2012 [citado 17/12/2020]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1622&sectionid=101852818>



3. Delgado-Carrillo MA, Carreño-Vergara YH. Síndrome de Marfan. Acércate [Internet]. 2017 [citado 17/12/2020]; 4(6): [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: [https://portalweb.uacm.edu.mx/uacm/Portals/13/Numeros/6/09\\_MARFAN.pdf](https://portalweb.uacm.edu.mx/uacm/Portals/13/Numeros/6/09_MARFAN.pdf)
4. Gregory SG, Sekhon M, Bentley DR, et al. A physical map of the mouse genome'. Nature [Internet]. 2002 [citado 17/12/2020]; 418: 743-50. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature00957>
5. Vanegas-Flórez LM, Botero-Giraldo MA, Medina-Calero M, et al. Efectos del ejercicio físico en pacientes con síndrome de Marfán. Rev Inter Cien Salud [Internet]. 2018 [citado 01/01/2019]; 15(3): [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5121/512157124008/html/>
6. Serrano-Ricardo G, Marcano-Sanz LE, Bacallao-Carril D. Consideraciones cardiovasculares del síndrome de Marfán en edades pediátricas. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2012 Jun [citado 01/03/2019]; 84(2): 176-87. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng)
7. Vanem TT, Ragnar Geiran O, Krohg-Sorensen K, et al. Survival, causes of death, and cardiovascular events in patients with Marfan syndrome. Mol Genet Genomic Med. 2018; 6(6): 1114-23. Citado en PubMed; PMID: 30393980.
8. Geroy-Moya E, Quiñones-Hernández M, Acosta-Hernández A. Síndrome de Marfán: a propósito de dos casos. Finlay [Internet]. 2020 [citado 01/01/2019]; 10(1): [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/793>
9. Peres P, Carvalho AC, Perez AB, et al. Abnormal heart rate recovery and deficient chronoscopic response after submaximal exercise in young Marfan syndrome patients. Cardiol Young. 2016; 26(7): 1274-81. Citado en PubMed; PMID: 26521836.
10. Vélez JU. Comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome de Marfan en pacientes pediátricos atendidos en la consulta externa de genética del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, Managua. Enero a diciembre 2018 [tesis en Internet]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2019 [citado 01/01/2020]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/11307/>
11. Riverón Cruzata LJ, Toranzo Rojas DK, Ricardo Ávila S, et al. Prolapso de la válvula mitral, una revisión bibliográfica. 16 de Abril [Internet]. 2016 [citado 12/01/2020]; 55(261): [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=70695>
12. Valdés F. Enfermedades de la Aorta [Internet]. Santiago de Chile: Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile; 2019 [citado 12/01/2020]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/publicacion/enfermedades-la-aorta/>





13. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* [Internet]. 2006 [citado 12/01/2020]; 114(5):e84-231. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.106.176857>
14. Fuentes MA. Diagnóstico y manejo de las alteraciones del crecimiento en la infancia. Talla baja y talla alta [Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2016 [citado 20/05/2019]. Disponible en: [https://continuum.aeped.es/files/guias/Material\\_descarga\\_unidad\\_3\\_endocrinologia](https://continuum.aeped.es/files/guias/Material_descarga_unidad_3_endocrinologia)
15. Beltrán-Troncoso P. Valvulopatías [Internet]. Madrid: Sociedad Española del Corazón; [s. f.]; 2020 [citado 20/05/2020]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/valvulopatias.html>
16. Enciclopedia Orphanet. Síndrome de Marfan. Enciclopedia Orphanet [Internet]. París: Orphanet; 2016 [citado 10/03/2018]. Disponible en: [http://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/Marfan\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA109.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/Marfan_Es_es_HAN_ORPHA109.pdf)
17. Vélez-Cruz JU. Comportamiento clínico y epidemiológico del síndrome de Marfan en pacientes pediátricos atendidos en la consulta externa de genética del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, Managua. Enero a diciembre 2018 [tesis en Internet]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2019. Disponible en: <https://repositoriosiidca.csuca.org/Record/RepoUNANM11307>
18. Manchola-Linero A, Gran-Ipiña F, Teixidó-Tura G, et al. Síndrome de Marfan y síndrome de Loeys-Dietz en la edad pediátrica: experiencia de un equipo multidisciplinar. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 12/02/2019]; 71(7):585-7. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-sindrome-marfan-sindrome-loeys-dietz-edad-articulo-S0300893217302269>
19. Álvarez-Palacios FS, Llanos-Quilli FP. Revisión bibliográfica y presentación de un caso: síndrome de Marfan. *Rev Facultad Cien Med Cuenca* [Internet]. 2016 [citado 10/05/2020]; 34(1): [aprox. 7 pantallas]. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/970>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.





### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Romero-Asín A, Vidal-Casal JJ, Asín-Rodríguez D. Síndrome de Marfan, una enfermedad genética con complicaciones cardiovasculares. Rev Méd Electrón [Internet]. 2022 Mar.-Abr. [citado: fecha de acceso]; 44(2). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4340/5440>

