

Caso Clínico

Síndrome de Marfan: un caso de disección aórtica sin dolor

Marfan syndrome: a case of painless aortic dissection

Mariana Aguado, Jorge Piasentín, María Florencia Gandía, Marcos Trinajstić.

Hospital Luis Carlos Lagomaggiore. Mendoza. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 31 de Agosto de 2023

Aceptado después de revisión

el 28 de Agosto de 2024

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Síndrome de Marfan,

Disección de aorta,

Tratamiento quirúrgico

RESUMEN

El síndrome de Marfan es una enfermedad sistémica, de origen genético, con herencia autosómica dominante, que afecta el tejido conectivo. En el 25% de los casos se presenta por mutaciones esporádicas, y no existe historia familiar. Estos pacientes, sufren principalmente de las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad. Entre las más importantes, se encuentran insuficiencia de la válvula mitral o dilatación progresiva de la aorta y posterior insuficiencia, disección o rotura aórtica. Las anomalías valvulares pueden detectarse al nacer, mientras que el agrandamiento de la raíz aórtica se encuentra con mayor frecuencia en la primera infancia o más tarde. La complicación más grave y principal causa de muerte asociada a este síndrome, es el aneurisma de aorta y la disección, que generalmente surgen en la raíz aórtica o en la aorta ascendente. La mayoría de las presentaciones son asintomáticas hasta estadios avanzados y el diagnóstico no es sencillo. El tratamiento es quirúrgico en el 100% de los afectados. Gracias a la mejora del diagnóstico y la intervención quirúrgica precoz, la esperanza de vida de estos pacientes podría mejorar considerablemente.

Marfan syndrome: a case of painless aortic dissection

ABSTRACT

Marfan syndrome is a systemic, genetically based disease with autosomal dominant inheritance that affects the connective tissue. In 25% of cases, it arises from sporadic mutations and there is no family history. These patients mainly suffer from the cardiovascular manifestations of the disease. Among the most significant are mitral valve insufficiency, dissection or rupture of the aorta. Valvular abnormalities can be detected at birth, while enlargement of the aortic root is more commonly found in early childhood or later. The most serious complication and the primary cause of death associated with this syndrome is an aortic aneurysm and dissection, which generally occur in the aortic root or the ascending aorta. Most presentations are asymptomatic until advanced stages, and diagnosis is not straightforward. Surgical interventions are required in 100% of affected individuals. Thanks to improved diagnosis and early surgical intervention, the life expectancy of these patients could significantly improve.

Keywords:

Marfan syndrome.

Aortic dissection,

Surgical treatment.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfan (SMF) es una enfermedad sistémica, de origen genético, con herencia autosómica dominante, que afecta el tejido conectivo. Se han descrito más de 100 mutaciones. La principal, es la del gen FBN1, que codifica para la proteína fibrilina 1. En el 25% de los casos se presenta por mutaciones esporádicas, y no existe historia familiar. La prevalencia estimada de este síndrome varía de 0,5 a 1 de cada 10.000 recién nacidos vivos y afecta por igual a hombres y mujeres¹.

Se caracteriza por presentar anomalías esqueléticas, oculares y cardiovasculares, que se las puede separar en afectación cardíaca y vascular. La primera aparece principalmente a nivel de las válvulas aurículo-ventriculares (engrosamiento y calcificación precoz, prolapso con distintos grados de insuficiencia). La insuficiencia mitral severa en la infancia puede ser la principal causa de mortalidad si no se corrige quirúrgicamente. La insuficiencia aórtica, sin embargo, no se produce por afectación de la propia válvula sino por dilatación del anillo.

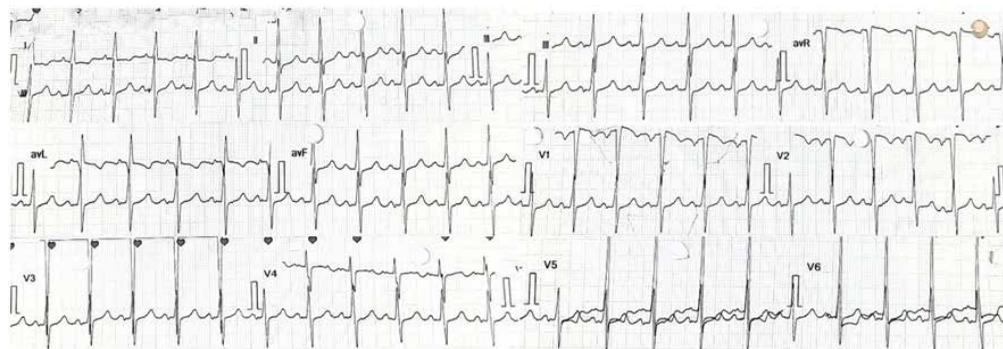


FIGURA 1.
Electrocardiograma del paciente

La afectación vascular es, por excelencia, el aneurisma o disección de aorta (DA), siendo además la principal causa de mortalidad².

Las anomalías valvulares pueden detectarse al nacer, mientras que el agrandamiento de la raíz aórtica se encuentra con mayor frecuencia en la primera infancia o más tarde. A los 60 años, más del 95% de los pacientes con SMF desarrollan dilatación de la aorta ascendente, y alrededor del 75% presentan disección aórtica si no se realiza una cirugía profiláctica; las complicaciones aórticas también pueden afectar a pacientes menores de 30 años. La mayoría de las disecciones surgen en la raíz aórtica o en la aorta ascendente (tipo A – DeBakey I y II), aunque pueden ocurrir raramente en la aorta descendente (tipo B – DeBakey III)³.

El síntoma más frecuente es el dolor torácico, de inicio brusco, muy intenso, desgarrante, irradiado a epigastrio, dorso, flancos (según la región aórtica afectada), inicialmente precordial. Al examen físico, el soplo de insuficiencia aórtica suele indicar un tipo A⁴.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de 42 años, sexo masculino, con antecedentes de síndrome de Marfan y neumonía por COVID recuperado, con secuelas estructurales en pulmón, quien ingresa a servicio de terapia intensiva por presentar insuficiencia respiratoria con requerimiento de oxigenoterapia.

Luego del tratamiento y recuperación de la insuficiencia respiratoria, de la cual no se encontró diagnóstico etiológico, pasa a sala común de clínica médica. Al ingreso, el paciente se encuentra asintomático y niega síntomas previos. En examen físico presenta soplo holodiastólico aórtico, intensidad 3/6, con irradiación a cuello y ápex, sin signos de fallo cardíaco. PA 110/50 mmHg, FC 96 lpm. Resto de examen físico sin particularidades. En el ECG se observa sobrecarga auricular izquierda e hipertrofia ventricular izquierda. (Figura 1). En analítica de control presenta hemograma, función renal, coagulograma dentro de límites normales y anticuerpos para SARS-CoV-2 2 positivos.

Se realiza ecocardiograma transtorácico (ETT), que evidencia dilatación de la raíz aórtica con flap de disección que alcanza el cayado. Además, dilatación del anillo e in-

suficiencia aórtica severa. Hipertrofia VI excéntrica severa, y dilatación severa de aurícula izquierda. En base a los hallazgos previamente descritos, se realiza TAC de tórax, abdomen y pelvis con contraste, donde se puede observar aneurisma de aorta e imagen compatible con disección que involucra desde la raíz hasta el cayado. (Figura 2)

Se decide derivación a cirugía cardiovascular para reparación quirúrgica.

DISCUSIÓN

Las complicaciones potencialmente mortales de la disección aórtica son el taponamiento cardíaco, la insuficiencia aórtica y el síndrome de mala perfusión, debido a la obstrucción de las ramas aórticas^{2,3}.

El síntoma más frecuente es el dolor, de inicio brusco, muy intenso, desgarrante, irradiado a epigastrio, dorso, flancos, inicialmente precordial en el 79% de disección tipo A, y 63% en tipo B. La ausencia de dolor se registró en el 6,3%; en dichos casos el cuadro principal es síncope, ACV o insuficiencia cardíaca, y conlleva mayor mortalidad⁴.

La DA proximal puede acompañarse de insuficiencia aórtica por diversos mecanismos, que van desde la dilatación de la raíz y aorta ascendente, infiltración de las valvas por el hematoma, prolapso de las cúspides por la turbu-



FIGURA 2
Tomografía del paciente

lencia generada, hasta interferencia en la coaptación por prolapsos del colgajo intimal, además de la patología propia de las valvas (bicúspide, esclerocalcificación, etc.)⁴. En el caso clínico presentado, se realiza diagnóstico mediante hallazgo de soplo diastólico aórtico en examen físico, con posterior confirmación de patología aguda por ETT, impulsado por sospecha clínica en relación a síndrome genético, ya que el paciente no refería síntomas.

El reemplazo profiláctico de la raíz aórtica previene la disección tipo A, mejora la supervivencia y se asocia con un riesgo quirúrgico muy bajo cuando lo realizan cirujanos experimentados^{5,6,7}.

Varios índices están asociados con un aumento del riesgo de disección aórtica. Entre ellos, el más relevante es el tamaño de la aorta proximal. Un diámetro aórtico >5,0 cm predice fuertemente un alto riesgo^{5,6,7}. La intervención quirúrgica preventiva en esa etapa es obligatoria. En pacientes con SMF con diámetro aórtico 4,5 cm es razonable realizar una cirugía aórtica temprana si presenta otras características de riesgo, como lo son el crecimiento aórtico rápido (0,3 cm/año), antecedentes familiares de disección aórtica, insuficiencia valvular grave, también se valora el deseo de embarazo y preferencia del paciente^{4,6,7,8,9}.

La cirugía consiste en la implantación de un conducto valvulado con reimplante de las arterias coronarias (Bentall de Bono modificado). Algunos cirujanos prefieren el reemplazo completo de la aorta ascendente con preservación de la válvula aórtica, aunque los resultados a largo plazo muestran cierto desarrollo de insuficiencia aórtica después de este procedimiento¹⁰.

En cuanto a estudios complementarios, la radiología de tórax es poco sensible. Dado a que la dilatación más prominente de la aorta en el SMF se localiza proximalmente, la ETT suele ser adecuada para la visualización y medición de rutina de la raíz aórtica en estos pacientes. En casos de técnica inadecuada, se dispone de resonancia magnética cardíaca o tomografía computarizada, que ofrecen métodos de imagen menos invasivos y pueden ser preferibles según la agudeza de la situación clínica¹¹. En cualquier caso, la monitorización ecocardiográfica anual del tamaño de la aorta proximal y la tasa de crecimiento es esencial en los pacientes con SMF¹².

El tratamiento médico se basa en betabloqueantes y antagonistas de receptores de angiotensina II (ARAII), con los que se ha demostrado un retraso en el crecimiento de la raíz aórtica y reducción de eventos clínicos adversos. Debe ser ajustado a características individuales, como edad, tolerancia, tamaño aórtico, historia familiar y presencia de otros factores de riesgo^{4,9}.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a beneficios en los ensayos aleatorios que compararon estas dos clases de fármacos¹².

Asimismo, la evidencia confirma tasas de crecimiento más lentas con la terapia combinada (ARAII y β -bloqueantes)^{13,14,15}.

Por lo tanto, actualmente se recomienda el tratamiento con betabloqueante o ARAII en pacientes con SMF, y se podría considerar la terapia combinada. En ambos casos con dosis máximas toleradas, siempre y cuando no exista contraindicación^{4,9}.

Para el pronóstico a largo plazo del paciente, la vigilancia cardiológica cerrada y continua es obligatoria. El paciente debe estar cerca de un centro con las herramientas de diagnóstico necesarias, y con la experiencia suficiente en el tratamiento médico y quirúrgico, con el fin de mejorar aún más la esperanza de vida en el futuro³.

Las complicaciones de la cirugía incluyen muerte, ACV debido a émbolos, paraplejia (por isquemia de la medula espinal), insuficiencia renal (si afecta a arterias renales), endofugas (filtración de sangre hacia la cavidad aneurismática). Entre las complicaciones tardías más importantes se encuentran la redisección, formación de aneurismas localizados en la aorta debilitada, y la insuficiencia aórtica progresiva.

Se recomienda la vigilancia mediante resonancia magnética (o tomografía computarizada) para evaluar la aorta torácica distal, inicialmente de forma anual y luego, si el diámetro es normal y sin cambios después de 2 años, continuar control cada dos años¹¹.

El tratamiento farmacológico también debe continuarse indefinidamente para disminuir el riesgo de aneurisma distal.

CONCLUSIONES

El síndrome de Marfan es una enfermedad sistémica del tejido conectivo, que afecta fundamentalmente al esqueleto, sistema cardiovascular y ocular.

La presentación asociada a la afectación cardiovascular tiene alta mortalidad, y en la mayoría de los casos es asintomática hasta estadios avanzados. En la disección aórtica tipo A, el síntoma más frecuente es el dolor torácico precordial. El paciente en discusión se presentó sin dolor torácico, lo que permite destacar la importancia del screening en SMF, para llegar a un correcto diagnóstico y tomar una conducta que impacte en la mortalidad.

El tratamiento llegado este punto es quirúrgico en el 100% de los afectados. La baja mortalidad del reemplazo electivo de la aorta ascendente en contraste con el reemplazo en casos de emergencia habla a favor de la cirugía profiláctica, por lo que se indica monitorización de la raíz aórtica con ecocardiograma transtorácico de forma anual en SMF.

Actualmente se recomienda tratamiento con betabloqueantes y ARA II, y se podría considerar la terapia combinada, lo que implicaría un beneficio en la morbimortalidad global. Deben utilizarse desde el diagnóstico y tras la cirugía.

BIBLIOGRAFIA

1. Romaniello F, Mazzaglia D, Pellegrino A, et al. Aortopathy in Marfan syndrome: An update. *Cardiovasc Pathol* **2014**; 23: 261 - 266.
2. Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circulation* **2005**; 111: 150 - 157.
3. Garrote Coloma C, Iglesias-Garriz I, Martín Fernández J, et al. Síndrome de Marfan. *Soc Aragon Cardiol* **2007**. Disponible en <https://www.cardioaragon.com/revistas/volumen-10-numero-2/sindrome-de-marfan/#:~:text=La%20afectaci%C3%B3n%20vascular%20es%2C%20por,nivel%20de%20la%20ra%C3%ADz%20a%C3%B3rtica> Acceso 20 de Mayo de 2024.
4. Guevara E, Bagnati R, Bastianelli G, et al. Consenso de Patología de la Aorta. *Rev Soc Arg Cardiol* **2023**;91 (Supl 1): 1 - 97.
5. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, et al. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation* **2012**; 125: 226 - 232.
6. Martín C, Evangelista A, Serrano-Fiz S, et al. Aortic Complications in Marfan Syndrome: Should We Anticipate Preventive Aortic Root Surgery? *Ann Thorac Surg* **2020**; 109: 1850 - 1857.
7. Milleron O, Arnoult F, Delorme G, et al. Pathogenic FBN1 Genetic Variation and Aortic Dissection in Patients With Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol* **2020**; 75: 843 - 853.
8. Saeyeldin A, Zafar MA, Velasquez CA, et al. Natural history of aortic root aneurysms in Marfan syndrome. *Ann Cardiothorac Surg* **2017**; 6: 625 - 632.
9. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J, 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: e223 - e393.
10. Coselli JS, Volguina I V, Lemaire SA, et al. Early and 1-year outcomes of aortic root surgery in patients with Marfan syndrome: A prospective, multi-center, comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg* **2014**; 147: 1758 - 1767.
11. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardio. *J Am Soc Echocardiogr* **2015**; 28: 119 - 182.
12. Forteza A, Evangelista A, Sánchez V, et al. Efficacy of losartan vs. atenolol for the prevention of aortic dilation in Marfan syndrome: A randomized clinical trial. *Eur Heart J* **2016**; 37: 978 - 985.
13. Milleron O, Arnoult F, Ropers J, et al. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* **2015**; 36: 2160 - 2166.
14. Mullen M, Jin XY, Child A, et al. Irbesartan in Marfan syndrome (AIMS): a double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* **2019**; 394: 2263 - 2270.
15. Al-Abcha A, Saleh Y, Mujer M, et al. Meta-analysis Examining the Usefulness of Angiotensin Receptor blockers for the Prevention of Aortic Root Dilation in Patients With the Marfan Syndrome. *Am J Cardiol* **2020**; 128: 101 - 106.