

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN NIÑOS
CON SINDROME DE MARFAN. EXPERIENCIA
DE 25 AÑOS Y REVISION DE LA LITERATURA

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA

DR. JUAN CARLOS LING SAENZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA

TUTOR DE TESIS: DR. JESUS DE RUBENS FIGUEROA



MEXICO, D. F.

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Clavero*

**ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN NIÑOS CON  
SÍNDROME DE MARFAN. EXPERIENCIA DE 25 AÑOS Y  
REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

*Pedro A. Sánchez Márquez*

---

**DR. PEDRO A. SÁNCHEZ MÁRQUEZ**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO

*Luis Heshiki Nakandakari*

---

**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

*Jesús de Rubens Figueroa*

---

**DR. JESÚS DE RUBENS FIGUEROA**  
TUTOR DE TESIS



## INDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES.....	17
TABLAS.....	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
FIGURAS.....	26
ANEXO.....	28

## ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN NIÑOS CON SÍNDROME DE MARFAN. EXPERIENCIA DE 25 AÑOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Ling SJ \*, De Rubens FJ \*\*, Lieberman HE\*\*\*, Camacho RL\*,  
Pablos HJ\*\*\*\*

- \* Residente de Pediatría
- \*\* Cardiólogo Pediatra
- \*\*\* Genetista
- \*\*\*\* Asesor estadístico de la investigación.

### Instituto Nacional de Pediatría - México

#### RESUMEN

**Introducción.** El síndrome de Marfan (SM) es un trastorno del tejido conectivo. Se manifiesta por alteraciones cardiovasculares, esqueléticas y oculares. Afecta de 1 en 5,000 a 10,000 individuos y se transmite en forma autosómica dominante. Las principales afecciones son la dilatación de la raíz y la porción ascendente de la aorta, que puede complicarse con disección aneurismática y prolapso de la válvula mitral (PVM). Estas alteraciones pueden diagnosticarse en forma temprana por ecocardiografía. Es importante saber que sus complicaciones pueden presentarse en edades tempranas y ser mortales.

**Material y Métodos.** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con el diagnóstico de SM en 25 años. Se analizaron las siguientes variables: género, edad al momento del diagnóstico, tipo de enfermedad cardiovascular y

sus características, asociación con hipertensión arterial sistémica, hipertensión arterial pulmonar y/o arritmias, diagnóstico genético, cardiovascular y tratamiento.

**Resultados.** Se revisaron 97 expedientes clínicos pediátricos con el diagnóstico de SM, encontrando 54 pacientes con estudios completos. Se encontraron 34 masculinos (63%) y 20 femeninos (37%). La edad osciló entre 8 meses y 17 años con media de 9 años. La transmisión genética fue esporádica (70%) y casos familiares (30%). El diagnóstico cardiovascular se realizó principalmente con ecocardiograma en 39 pacientes (72%). Encontrándose 16 pacientes con afección cardiovascular, siendo la más frecuente la dilatación aórtica ascendente (DAoa) en 6 casos.

**Conclusiones.** Se recomienda realizar un ecocardiograma a toda persona con características fenotípicas de SM y una vez identificadas, hacer un seguimiento periódico para evitar las complicaciones.

**Palabras claves:** Síndrome de Marfan, cardiopatía congénita, malformaciones cardiovasculares en la infancia.

CARDIOVASCULAR DISEASE IN CHILDREN WITH MARFAN SINDROME.  
EXPERIENCE IN 25 YEARS AND REVIEW LITERATURE.

Ling SJ , De Rubens FJ , Lieberman HE, Camacho RL,  
Pablos HJ

## **SUMMARY**

**Introduction:** Marfan syndrome (MS) is a disorder of the connective tissue. Cardinal manifestations include cardiovascular, skeletal and ocular alterations. It affects 1 in 5,000 -10.000 individuals and is transmitted as an autosomal dominant trait. The main alterations associated with MS are the dilatation of the root and ascending portion of the aorta that can be complicated with aneurismatic dissection and prolapse of the mitral valve (PMV). These alterations can be early diagnosed by echocardiography. It is important to know that these complications can appear early in life and can be fatal.

**Material and Methods:** An Observational, retrospective, descriptive and transverse study. Was done we reviewed the clinical files of patients diagnosed with MS in the last 25 years. The following variables were analyzed: gender, age at the time of diagnosis, type of cardiovascular disease and its characteristics, association with arterial hypertension, arterial pulmonary hypertension and/or arrhythmias, genetic and cardiovascular diagnosis and treatment.

**Results:** 97 pediatric clinical files with MS diagnosis were reviewed; 54 of wich had all the appropriate studies. 34 were male patients (63%) and 20 female

(37%). They age ranged between 8 months and 17 years of age with a mean of 9 years. The genetic transmission was sporadic in 70% of the cases and familiar in 30%. The cardiovascular diagnosis was made mainly by echocardiogram in 39 patients (72%). 16 patients were found to have cardiovascular affection, being the most frequent the dilatation of the ascending aorta in six cases.

**Conclusions:** It is recommended to have an echocardiogram done on all patients with the clinical features of MS and once the cardiovascular disease is identified, have a periodic follow up to avoid or detect on time any of the complications.

**Key words:** Marfan syndrome, congenital heart disease, cardiovascular malformations in childhood.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfan (SM) es un trastorno del tejido conectivo asociado a defectos de las proteínas estructurales con afección de los elementos constitucionales de las fibras elásticas, que se manifiesta por alteraciones cardiovasculares, esqueléticas y oculares. (Pyeritz). La frecuencia es de 1 en 5,000 a 10,000 individuos. (Braverman) Clínicamente pueden ser asintomáticos o más comúnmente, presentar cuadro de insuficiencia cardiaca, que los puede llevar a la muerte. La afección mitral y de la aorta son las principales causas de morbilidad y mortalidad en el SM.

El SM es un desorden hereditario del tejido conectivo que se produce por defectos de la glucoproteína extracelular llamada fibrilina, principal componente de las microfibrillas sobre las que se depositan las moléculas de tropoelastina para formar las fibras elásticas. (Reinhardt) Las fibras elásticas confieren a los tejidos capacidad de estirarse y retornar a su posición original; se encuentran ampliamente distribuidos en el organismo, pero abundan en las paredes de los vasos de gran calibre, dermis, pulmón, ciertas estructuras del ojo, pabellón auricular, ligamentos y epiglotis, por lo tanto, los defectos en la fibrilina producen fibras elásticas anormales que repercuten en la función de estos órganos. (Padilla) La fibrilina se codifica por dos genes distintos: el gen FBN-1 y el FBN-2 situados en los cromosomas 15q21.1 y 5q3, respectivamente, se han descrito alrededor de 200 mutaciones en el gen FBN-1, de las cuales 20% son mutaciones sin sentido y 10% alteran el sitio de corte y empalme. (McKusick,

Robinson) Aproximadamente 70 mutaciones únicas son puntuales, sustituciones de sentido equivocado, lo cual se traduce en una variedad de fenotipos que van desde la ectopia lentis aislada (subluxación del cristalino), *habitus* marfanoide, aneurismas de la aorta ascendente, SM clásico, hasta formas neonatales e incluso letales. (Dietz) Dependiendo de la mutación, se observa variación en la severidad del padecimiento; sin embargo, las formas neonatales están asociadas a mutaciones específicas en dos puntos calientes dentro del gen FBN-1, que comprenden mutaciones de sentido equivocado en los exones 24-27 y los que causan pérdida del exón 31 ó 32. Las formas letales casi siempre son heterocigotos compuestos. De tal forma que algunos autores proponen el término de desórdenes microfibrilares a aquellos que afectan microfibrillas con fibrilina sin expresión clínica trascendente, y fibrilinosopatías a entidades con anomalías de la fibrilina 1 y 2 que se manifiestan como SM, aracnodactilia contractural congénita y formas de aneurisma disecante de aorta ascendente. (Furthmayr). Hasta 85% de los casos son familiares con carácter autosómico dominante, el resto son formas esporádicas secundarias a mutaciones nuevas, ya que se han descrito formas neonatales de SM sin historia familiar. (Ng DK, Bresters, Cotran) También se han descrito casos de SM que coexisten con otras entidades como la espondilitis anquilosante, mesotelioma maligno, síndrome de Turner, Ehlers Danlos, X frágil y Klinefelter (Fietta, Biscoti, Thaurin, Chen). Las alteraciones esqueléticas que se manifiestan en el SM confieren el fenotipo característico de este tipo de pacientes. Los sujetos son de estatura alta, principalmente debido a la gran longitud de las

extremidades inferiores, dolicocefalos con eminencias frontales prominentes, tórax deforme con *pectum excavatum* o tórax en quilla, los dedos de las manos y pies son largos y delgados (aracnodactilia). (Cotran) Se han descrito varias anomalías de la columna vertebral como xifosis, escoliosis, deslizamiento de los cuerpos vertebrales que afectan principalmente los segmentos lumbares, alteraciones que son fácilmente apreciables por estudios de imagen en los que se observa atenuación de pedículos y ensanchamiento de los espacios interpediculares debido a anomalías del crecimiento o a la presencia de ectasia dural. (Sponseller) La ectasia dural se produce por aumento del diámetro del saco dural, principalmente entre L3-S1 y es un marcador de SM con una sensibilidad del 95% y especificidad del 98% que se traduce clínicamente en la mayoría de los casos con dolor lumbar. (Oosterhof, Villeins, Ahn).

En el ojo, la alteración más característica, aunque no siempre presente, es la subluxación bilateral del cristalino hacia arriba y afuera (ectopia lentis) que provoca defectos visuales, menos comúnmente se puede presentar queratocono bilateral. (Edwards)

Las alteraciones cardiovasculares son las causas más importantes de morbilidad-mortalidad en el SM, la principal afección es la dilatación de la raíz (afectando el seno de valsalva) y la porción ascendente de la aorta (por defecto estructural de su pared) que se puede complicar con disección aneurismática y

extenderse en sentido descendente a lo largo de la aorta torácica, abdominal, hasta las arterias ilíacas, finalmente puede ocurrir ruptura del aneurisma y causar la muerte. (Kornbluth) Estas alteraciones pueden diagnosticarse en forma temprana por ecocardiografía; sin embargo, estos hallazgos no son exclusivos del SM ya que pueden también presentarse por hipertensión arterial. (Von Kodolitsch) Algunos estudios por ecocardiografía sugieren que hay una relación lineal entre el área de superficie corporal de un sujeto con SM y el diámetro de la raíz de la aorta. (Mulder) En el corazón, la lesión más frecuente es el prolapso de la válvula mitral (PVM) que junto con la elongación de las cuerdas tendinosas provocan la insuficiencia mitral; el PVM es tan frecuente como en un 80%, también es frecuente la regurgitación mitral (IM) 48%, dilatación aórtica (DAo) 82% y regurgitación aórtica (IAo) 25%; (Van Karnebeek) menos común es la afección de la válvula tricúspide. Pocos casos pueden ser asintomáticos o no tener manifestaciones cardiovasculares como se observó en un estudio por ecocardiograma en el que se encontró un 0.26% de incidencia de dilatación aórtica por SM en atletas jóvenes asintomáticos de estatura alta y hasta 75% de PVM silentes (Van Karnebeek, Kinoshita).

Las lesiones renales son poco frecuentes y pueden deberse a cambios vasculares característicos del SM en las arterias renales que se manifiestan como hipertensión renovascular o por incremento focal y segmentario de la matriz mesangial que se manifiesta con microhematuria y proteinuria (Baum, Sbar).

Histológicamente, la lesión constante en los vasos de gran calibre es la degeneración quística de la túnica media debido a la fragmentación de las fibras elásticas que producen espacios llenos de material extracelular amorfo. En las válvulas cardiacas, sobre todo la mitral, se puede observar degeneración mixomatosa de la matriz.

Dentro del tratamiento médico se aconseja el uso de  $\beta$ -bloqueadores profilácticos o bien bloqueadores de los canales de calcio que han demostrado efectividad en la dilatación lenta de la raíz aórtica, reduce el riesgo de complicaciones aórticas y la utilización también profiláctica de antibióticos para evitar la endocarditis infecciosa (Van Karnebeek, Chen).

El tratamiento quirúrgico se lleva a cabo eventualmente en el 19% aproximadamente, de los cuales las cirugías más frecuentes son el reemplazo de la raíz aórtica, disección con parche de la aorta, anuloplastia y válvula protésica mitral y/o aórtica y reimplantación del ostium coronario (Van Karnebeek, Chen).

Las principales causas de muerte en el SM son la ruptura de aneurisma disecante, la insuficiencia cardiaca y la IM por PVM, ésta última la más frecuente en niños. (Chen) Si bien el SM es poco frecuente, es muy importante saber que sus complicaciones pueden ser mortales y presentarse en edades tempranas. Una minoría de los pacientes son asintomáticos e incluso en los

casos de atletas puede haber DAo. (Kinoshita) A pesar de esto, se pueden identificar fácilmente estos hallazgos en forma temprana por estudios de ecocardiografía. (Kornbluth)

La expectativa de vida ha incrementado de 37 años de edad en 1972 a 61 años para 1998, incluso hasta los 70 años en la actualidad. Este incremento ha sido atribuido a los avances en la cirugía aórtica y evolución satisfactoria con el tratamiento médico, con el uso de  $\beta$ -bloqueadores que prolongan la sobrevida. (Van Karnebeek, Chen)

## **MATERIAL Y METODOS**

Es un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con el diagnóstico de SM en un período comprendido de 1ro de enero de 1978 a 31 de diciembre del 2002 en el Instituto Nacional de Pediatría - México (INP). Se incluyeron pacientes diagnosticados como SM por el servicio de Genética, con ecocardiograma, cateterismo y/o cirugía para el diagnóstico de las alteraciones cardiovasculares. Quedan excluidos los pacientes que tienen criterios clínicos de SM sin alteraciones cardiovasculares y los que carecen de estudios de extensión que documenten las mismas. Se realizará una base de datos con las siguientes variables: género, edad al momento del diagnóstico, año del diagnóstico, tipo de enfermedad cardiovascular y sus características, asociación con hipertensión arterial sistémica, hipertensión arterial pulmonar, arritmias o insuficiencia

cardíaca, asociación con algún síndrome, forma de diagnóstico cardiovascular (clínico, electrocardiográfico, ecocardiográfico, angiográfico y/o quirúrgico). Se menciona el tratamiento cardiovascular (médico, intervencionista o quirúrgico).

El análisis estadístico que se usó para las variables de edad fue la media y la desviación estándar; para el género se obtuvo la proporción de casos encontrados. Para el año de diagnóstico se obtuvo la frecuencia de los años de consideración, para el método diagnóstico se realizó un análisis de frecuencia, para la alteración cardiovascular se realizó un análisis de frecuencia.

La información fue captada en un formato especialmente diseñado (Anexo), se procesó con el paquete estadístico computacional Statistical Package for the Social Sciences Ver.9, SPSS, 1998.

## **RESULTADOS**

Se revisaron 97 expedientes clínicos pediátricos con el diagnóstico de SM, encontrando 54 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, se excluyeron 43 pacientes por no contar con estudios de extensión para alteraciones cardiovasculares. Se encontraron 54 pacientes afectados, 34 masculinos (63%), 20 femeninos (37%). La edad mínima fue de 8 meses y máxima 17.2 años, con media de 9.3 años, rango 16.4 años, desviación estándar 4.22 años. Se encontraron con menos de 1 año: 1 (1.8%), 1 a 5 años:

12 (22.2%), 6 a 10 años: 17 (31.5%), 11 a 15 años: 22 (40.7%), 16 a 18 años: 2 (3.7%).

Todos los pacientes fueron diagnosticados por el servicio de Genética con los criterios mayores y menores revisados de la Berlin Nosology (Tabla 1) (DePaepe). Encontrando 38 casos esporádicos (70.4%) y 16 casos familiares de primer grado (29.6%) (la madre en 7 pacientes, el padre en 8 y algún hermano en 6). La distribución de diagnóstico por fue de 1978 a 1979: 4 pacientes, 1980 a 1989: 11, 1990 a 1999:30, 2000 a 2002: 9 pacientes.

Se realizó ecocardiograma en 39 pacientes (72.2%), angiografía en 2 pacientes (3.7%), electrocardiograma en 46 pacientes (85.2%), tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear o autopsia, ningún paciente.

Las manifestaciones cardiovasculares encontradas fueron: Insuficiencia cardiaca 3 pacientes (5.6%), dolor torácico 2 pacientes (3.7%), palpitaciones 4 pacientes (7.4%), disnea 8 pacientes (14.8%), síncope 1 paciente (1.9%), soplo 10 pacientes (18.5%).

De los 54 pacientes, 16 presentaron afección cardiovascular que correspondió a 29.7%, los restantes 70.3% no se les comprobó enfermedad cardiovascular. Se encontraron: DAoa 8 pacientes (50%) de los cuales cursaron con otra lesión asociada: 1 paciente con DAoa con insuficiencia aórtica (6.25%),

otro con comunicación interauricular (CIA) (6.25%) y uno con PVM (6.25%), CIA 4 pacientes (25%), PVM 3 pacientes (18.75%), otro con disección de la aorta ascendente (6.25%). (Tabla 2)

Las alteraciones asociadas encontradas fueron: Hipertensión arterial pulmonar 1 paciente (1.9%), neumotórax 1 paciente (1.9%), arritmia 1 paciente (1.9%), con bloqueo de II grado Mobitz I.

Recibieron tratamiento médico 2 pacientes (3.7%), intervencionista 1 paciente (1.9%), quirúrgico 1 paciente (1.9%).

Se reportan 2 defunciones (3.7%), 52 pacientes viven (96.3%). Presentando síntomas cardiovasculares 11 pacientes (20.4%), asintomáticos 43 pacientes (79.6%).

De los 16 pacientes afectados, 7 (43.8%) continúan en estudio y vigilancia, 4 (25%) abandonaron la consulta, 3 (18.7%) se dieron de alta por mayoría de edad y 2 (12.5%) fallecieron, siendo la causa insuficiencia cardiaca en ambos casos, no se les realizó autopsia. Los 7 pacientes que continúan en control se mantienen asintomáticos sin requerir tratamiento médico.

## DISCUSIÓN

El bajo porcentaje de incidencia de enfermedad cardiovascular, a diferencia de lo reportado en la literatura. (Yetman) Nuestro estudio es en niños y en muchas ocasiones estas manifestaciones se presentan en la etapa adulta, puesto que es una enfermedad progresiva y de diagnóstico en edad adulta. Existe poca literatura en la etapa infantil. (Figueiredo)

La mayoría de los PVM (80% aproximadamente) son "silentes". (Van Karnebeck) Durante la adolescencia la disfunción de la válvula mitral y las anomalías aórticas van progresando para el final de la segunda década.

Consideramos que es importante diagnosticar en forma temprana las malformaciones cardiovasculares para un tratamiento oportuno y así evitar las complicaciones que pueden ser mortales en la edad adulta. Sugerimos una mayor acuciosidad clínica para llevar a cabo los estudios necesarios para el diagnóstico cardiovascular.

Obtuvimos 3 pacientes (18.75%) con asociación de lesiones cardiovasculares como en algunos reportes se han referido (Yetman).

En nuestro estudio de 54 pacientes a 39 se les realizó ecocardiograma; los restantes 15 no se les realizó, fueron pacientes en los años iniciales del

estudio y al encontrarse asintomáticos no se les practicaba el estudio ecocardiográfico.

Estos pacientes para lograr una mejor evolución deberán ser vistos por múltiples especialistas como: genetista, oftalmólogos, ortopedistas, odontólogos, psicólogos, cardiólogos y cirujanos cardiovasculares. (Chen)

## **CONCLUSIONES**

Todos los pacientes con sospecha de SM deben ser evaluados ecocardiográficamente, sobre todo por la presencia de PVM la cual la mayoría de las veces es "silente" y realizar controles subsecuentes.

La DAoa, CIA y el PVM son las lesiones cardiovasculares más encontradas en nuestro estudio, con 50%, 25% y 18.75% respectivamente. La disección aórtica fue menos frecuente (6.25%). La asociación de lesiones cardiovasculares como DAoa con IAo, DAoa con CIA y DAoa con PVM fue del 6.25% cada una.

La morbi-mortalidad se asocia con anormalidades aórtica más que la disfunción de la válvula mitral.

Se recomienda realizar ecocardiograma en toda persona que tenga alguna de las características fenotípicas de SM y una vez identificadas, realizar seguimiento periódico con medición de la presión arterial, electrocardiograma y ecocardiograma de control para evitar las complicaciones que pueden ser mortales.

Tabla 1. Criterios diagnósticos revisados de la Berlin Nosology para Síndrome de Marfan.

(DePaepe)

**SISTEMA MÚSCULOESQUELÉTICO**

Debe presentarse por lo menos 2 de los componentes del criterio mayor o un criterio mayor más 2 criterios menores

CRITERIO MAYOR. Presentar 4 de las siguientes manifestaciones:

- Pectum carinatum
- Pectum excavatum que requiere cirugía
- Índice reducido de segmento superior e inferior o índice mayor de 1.05 de la envergadura en proporción a la estatura.
- Signos de muñeca y dedos.
- Escoliosis mayor a 20 grados o espondilolistesis.
- Extensión reducida de los codos (menor a 170 grados).
- Desplazamiento del maléolo medio que cause pie plano.
- Profusión acetabular de cualquier grado (por radiografía).

CRITERIO MENOR

- Pectum excavatum de severidad moderada.
- Hipermovilidad articular.
- Paladar arqueado con apiñamiento dental.
- Apariencia facial (Dolicocefalia, hipoplasia malar, enoftalmos, retrognatia, párpado inferior hendido).

**SISTEMA OCULAR**

Deben presentarse por lo menos 2 de los criterios menores.

CRITERIO MAYOR

- Ectopia lentis

CRITERIO MENOR

- Implantación de córnea anómala (medida por queratometría)
- Incremento de la longitud axial del globo ocular (medida por ultrasonido)
- Iris hipoplásico o hipoplasia del músculo ciliar que causa miopía

**SISTEMA CARDIOVASCULAR**

Deben presentarse un criterio mayor o sólo uno de los menores.

CRITERIO MAYOR

- Dilatación de la aorta ascendente con o sin regurgitación aórtica o
- Disección de la aorta ascendente.

CRITERIO MENOR

- Prolapso de la válvula mitral con o sin regurgitación.
- Dilatación de la arteria pulmonar, en ausencia de estenosis valvular o periférica pulmonar o cualquier causa obvia por debajo de los 40 años.
- Calcificación de la mitral por debajo de los 40 años.
- Dilatación o disección de la aorta descendente torácica o abdominal por debajo de los 50 años.

**SISTEMA PULMONAR**

Debe presentarse uno de los criterios menores.

CRITERIO MAYOR

- Ninguno.

CRITERIO MENOR

- Neumotórax espontáneo.
- Bulas apicales (determinado por radiografía de tórax)

**PIEL Y TEGUMENTOS**

Debe presentarse uno de los criterios menores.

CRITERIO MAYOR

- Ectasia lumbosacra por tomografía computarizada o resonancia magnética.

CRITERIO MENOR

- Estrías atróficas no asociadas a cambio de peso, embarazo o estrés repetitivo.
- Hernia recurrente o incisional.

**HISTORIA FAMILIAR**

Debe presentarse uno de los criterios mayores.

CRITERIO MAYOR

- Tener un padre, hijo o hermano afectado
- Presencia de mutación FBN1 conocido o
- Presencia de haplotipo FBN1 heredado por ascendencia.

CRITERIO MENOR

- Ninguno.

Tabla 2. Manifestaciones cardiovasculares en el SM

Alteración cardiovascular	No.	%
DAoa	5	31.3%
a) c/ IAo	1	6.2
b) c/ PVM	1	6.2
c) c/ CIA	1	6.2
CIA	4	25.0
PVM	3	18.7
DisAoa	1	6.2
TOTAL	16	100

DAoa Dilatación aorta ascendente,

IAo Insuficiencia aórtica,

PVM Prolapso de la válvula mitral,

CIA comunicación interauricular,

DisAoa Aneurisma disecante de la aorta ascendente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahn NU, Sponseller PD, Ahn UM, Nallamshetty L, Kuszyk BS, Zinreich SJ. Spine 2000; 25: 1562-1568.

Baum MA, Harris HW, Burrows PE, Schodield DE, Somers MJ. Renovascular hypertension in Marfan's syndrome. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 499-501.

Bisconti M, Bisetti A, Bididi P. Malignant mesothelioma in subjects with Marfan's syndrome and Ehlers-Danlos syndrome: Only an apparent association? *Respiration* 2000; 67: 223-228.

Boraita PA, Baño RA Berrazueta FJ y cols. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología sobre la actividad física en el cardiópata. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 684-726).

Braverman AC. Exercise and the Marfan's syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: S387-S395.

Bresters D, Nikkels PG, Meijboom EJ, Hoorntje TM, Pals G, Biemer FA. Clinical, pathological and molecular genetic findings in a case of neonatal Marfan syndrome. *Acta Paediatr* 1999; 88: 98-101.

Chen H, Bowman J, Kanop R, Feld GL, Buehler B. Marfan syndrome. *emedice journal* 2002; 3: 1-20.

Cotran RS, Kumar V, Collins T. Trastornos genéticos. En: Robbins SL. *Patología estructural y funcional*. 6a ed. México: McGraw-Hill-Interamericana 2000; 159.

DePaepe A., Devereux R.B., Dietz H.C., Hennekam R.C., Pyeritz R.E.. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996;62:417-426.

Dietz HC, Pyeritz RE. Mutations in the human gene for fibrillin- 1 (FBN-1) in the Marfan's syndrome. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 1799.

Domínguez Pérez ME, Luna Ceballos E, Álvarez Núñez R. Síndrome de Marfán: Diez años de experiencia. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2000;14(1-2):108-11.

Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Experiment Ophtalmol* 2001; 29: 345-351.

Fernández CC, Obregón R. Resonancia magnética nuclear en cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2003;71: 210-216.

Fietta P, Manganelli P. Coexistent Marfan's syndrome and ankylosing spondylitis: A case report. *Clin Rheumatol* 2001; 20: 140-142.

Figueiredo S, Martins E, Lima MR. Manifestações Cardiovasculares no Síndrome de Marfan. *Rev Port Cardiol* 2001;20 (12):1203-1218.

Furthmayr H, Francke U. Ascending aortic aneurysm with or without features of Marfan's syndrome and other fibrillinopathies: new insights. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9: 191-205.

Ijaz A. Khan IA, Nair CK. Clinical, Diagnostic, and Management Perspectives of Aortic Dissection. *Chest* Volume 122, Number 1, July 2002.

Khan I. A. Clinical Manifestations of Aortic Dissection. *J Clin Basic Cardiol* 2001; 4: 265-7.

Kinoshita N, Mimura J, Obayashi C, Katsukawa F, Onishi S, Yamazaki H. Aortic root dilatation among young competitive athletes: Echocardiographic screening of 1929 athletes between 15 and 34 years of age. *Am Heart J* 2000; 139: 723-728.

Kornbluth M, Schnitther I, Eyngorina I, Gasner C, Liang DH. Clinical outcome in the Marfan's syndrome with ascending aortic dilatation followed annually by echocardiography. *Am J Cardiol* 1999; 84: 753-755.

McKusick VA. The defect in Marfan's syndrome. *Nature* 1991; 325: 279.

Mulder BJ. Marfan's syndrome in children and adolescents: An adjusted nomogram for screening aortic root dilatation. *Heart* 1998; 79: 69-72.

Nagla F, Abdelmalek NF, Gerber TL, Menter A. Cardiocutaneous syndromes and associations. *JAADerm* Volume 46, Number 2, February 2002.

Ng DK, Chau KW, Black C, Thomas TM, Mak KL, Boxer M. Neonatal Marfan's syndrome: a case report. *J Pediatr Child Health* 1999; 35: 321-323.

Oosterhof T, Groenink M, Hulsmans FJ, Mulder BJ, Van der Wall EE et al. Quantitative assessment of dural ectasia as a marker for Marfan's syndrome. *Radiology* 2001; 220: 514-518.

Padilla RA. Tejido conectivo. En: Padilla RA. Atlas de histología, tu ayudante personal. 2da ed. La Paz, Bolivia: Sagitario, 1999; 17.

Pyeritz RE. Marfan's syndrome and other disorders of fibrillin. In: Rimoin DL et al. Emery and Rimoin's Principles and practice of medical genetics. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1997; 1027. Reinhardt DP. The structure and function of fibrillin. Ciba Found Symp 1995; 192: 128.

Robinson PN, Boomsa P. The molecular pathogenesis of the Marfan syndrome. CMLS, Cell. Mol. Life Sci. 58 (2001) 1–10

Sbar GP, Venkateshan VS, Huang Z, Marquet E, Brunswick JW, Churg J. Renal disease in Marfan's syndrome. Am J Nephrol 1996; 16: 320-326.

Sponseller PD, Ahn UN, Nallamshetty L, Rose PS, Kuszyk BS, Fishman EK. Osseous anatomy of the lumbosacral spine in Marfan's syndrome. Spine 2000; 25: 2797-2802.

Statistical Package for the Social Sciences Ver.9, SPSS, 1998.

Thaurin RC, De Monleon JV, Nivelon CA, Huet F. Association of Marfan's syndrome and Turner's syndrome. J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14: 1661-1663.

Tsipouras P, Silverman D. The genetic basis of aortic disease, Marfan syndrome and beyond. Cardiology Clinics, Vol 17, Num 4, November 1999.

Van Karnebeek CD, Naeff MS, Mulder BJ, Hennekam RC, Offringa M. Natural history of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. Arch Dis Child 2001; 84:129-37.

Villeins GM, Van Torgerloo AJ, Verstraete KL, Kunnen MF, De Paepe AM. Widening of the spinal canal and dural ectasia in Marfan's syndrome: Assessment by CT. *Neuroradiology* 1999; 41: 850-854.

Von Kodolitsch Y, Simic O, Nienaber CA. Aneurysms of the ascending aorta: diagnostic features and prognosis in patients with Marfan's syndrome versus hypertension. *Clin Cardiol* 1998; 21: 817-824.

Wityk RJ, Zanferrari C, Oppenheimer S. Neurovascular Complications of Marfan Syndrome. A Retrospective, Hospital-Based Study. *Stroke*. 2002;33:680-684.

Yetman AT, Huang P, Bornemeier RA, McCrindle BW. Comparison of outcome of the Marfan syndrome in patients diagnosed at age  $\leq 6$  years versus those diagnosed at  $>6$  years of age. *Am J Cardiol*, Volume 91, Number 1, January 1, 2003.

Zamorano JL et cols. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en enfermedades de la aorta. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 531-541.

## FIGURAS



Fig 1. Foto de paciente con síndrome de Marfan

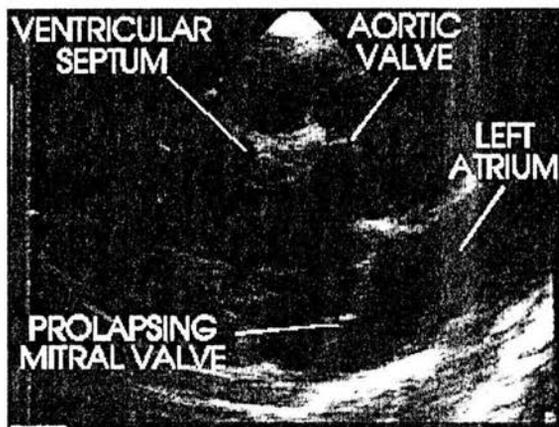


Fig 2. Ecocardiograma de un caso con PVM



Fig 3. Angiografía de un caso con Dilatación aórtica

## ANEXO

**ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN NIÑOS CON SÍNDROME DE MARFAN,  
EXPERIENCIA DE 25 AÑOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Folio	No. Exp	Fecha	Género M F	Edad al diagnóstico Clínico _____ Cardiovascular _____
Fecha de nac		Mes    Año		
<b>Diagnóstico cardiovascular</b>	<b>Clínico</b> Si (1) No (0)	<b>TC</b> Si (1) No (0)	<b>Angiográfico</b> Si (1) No (0)	<b>Caso esporádico</b> Si (1) No (0)
	<b>Ecocardiográfico</b> Si (1) No (0) VI _____ mm FE _____ % FAc _____ % AI _____ mm Raiz Ao _____ mm PVM _____ mm	<b>RMN</b> Si (1) No (0)  <b>Quirúrgico</b> Si (1) No (0)  <b>Autopsia</b> Si (1) No (0)	<b>ECG</b> Si (1) No (0)  <b>GENÉTICO</b> Si (1) No (0) <b>Clínico</b> Si (1) No (0) <b>Cariotipo</b> Si (1) No (0)	<b>Caso familiar</b> Si (1) No (0)  Criterios mayores  Criterios menores

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**      Asintomático Si (1) No (0)      Sintomático Si (1) No (0)

I. Cardíaca Si (1) No (0)	D. torácico Si (1) No (0)	Palpitaciones Si (1) No (0)	Disnea Si (1) No (0)	Síncope Si (1) No (0)	Soplo Si (1) No (0)	T/A	Otras
------------------------------	------------------------------	--------------------------------	-------------------------	--------------------------	------------------------	-----	-------

**ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

DAoa Si (1) No (0)	DisAoa Si (1) No (0)	PVM Si (1) No (0)	Calcifi M Si (1) No (0)	Dil Aodes Si (1) No (0) Torácica Abdominal
c/IAo Si (1) No (0)	c/RAo Si (1) No (0)	Dilatación TAP Si (1) No (0)		
IT Si (1) No (0)	CoAo Si (1) No (0)	EP Si (1) No (0)	CIA Si (1) No (0)	TF Si (1) No (0)
IP Si (1) No (0)	AP Si (1) No (0)	PCA Si (1) No (0)	CIV Si (1) No (0)	Aneurisma aórtico Si (1) No (0)
Otras				

*DAoa Dilatación aorta ascendente, IAo Insuficiencia aórtica, DisAoa Aneurisma disecante de la aorta ascendente, RAo Ruptura aórtica, PVM Prolapso de la válvula mitral, TAP tronco de la arteria pulmonar, Calcifi M Calcificación de la Mitral, Dil Aodes Dilatación aorta descendente, IT Insuficiencia tricúspide, CoAo Coartación aórtica EP Estenosis pulmonar, CIA comunicación interauricular CIV Comunicación interventricular TF Tetralogía de Fallot IP Insuficiencia pulmonar, AP Atresia pulmonar, PCA Conducto arterioso persistente*

**ALTERACIONES ASOCIADAS**      Asintomático Si (1) No (0)      Sintomático Si (1) No (0)

HAS Si (1) No (0)	HAP Si (1) No (0)	Endocarditis Si (1) No (0)	Neumotórax Si (1) No (0)	EVC Si (1) No (0)	Arritmias Si (1) No (0) Cuál	Otras
-------------------------	-------------------------	-------------------------------	-----------------------------	----------------------	---------------------------------	-------

*HAS Hipertensión arterial sistémica, HAP Hipertensión arterial pulmonar, EVC Enfermedad vascular cerebral*

**ASOCIACIÓN NO CARDIOVASCULAR**

Sd Turner Si (1) No (0)	Espondilitis anquilosante Si (1) No (0)	Mesotelioma maligno Si (1) No (0)	Otras
----------------------------	--	--------------------------------------	-------

**TRATAMIENTO CARDIOVASCULAR**

Médico Si (1) No (0)	Intervencionista Si (1) No (0)	Quirúrgico Si (1) No (0)	Otras
-------------------------	-----------------------------------	-----------------------------	-------

**EVOLUCIÓN (SEGUIMIENTO)**

Años    meses	Falleció Si (1) No (0) Causas:	Vive Si (1) No (0)	Asintomático Si (1) No (0) Sintomático Si (1) No (0)	Control ecocardiográfico
---------------	-----------------------------------	-----------------------	---	--------------------------