

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DOLICOSTENOMELIA - ARACNODACTILIA

(Sindrome de Marfan)

TESIS.

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de
Guatemala

POR:

HUGO JAROSLAV RODRIGUEZ PACHECO.

Previo a optar el título de.

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1979

INDICE

1. *INTRODUCCION*
2. *OBJETIVOS*
3. *MATERIAL Y METODOS*
4. *HISTORIA*
5. *ANOMALIAS CROMOSOMICAS*
6. *LESIONES PULMONARES*
7. *MARFAN Y EMBARAZO*
8. *RESUMEN*
9. *CASO No. 1*
10. *CASO No. 2*
11. *BIBLIOGRAFIA*

INTRODUCCION

El presente trabajo es una revisión bibliográfica de los reportes de las diferentes lesiones que se presentan en el SINDROME DE MARFAN; además de la presentación de dos casos ocurridos en el HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, uno de ellos fue el hallazgo de necropsia, tratado como una insuficiencia Cardíaca Congestiva secundaria a una probable lesión reumática. Otro paciente que llegó por un traumatismo leve y accidentalmente en el examen físico se encontró una masa que resultó ser un aneurisma de la Aorta abdominal. Ambos pacientes presentaban alteraciones musculoesqueléticas.

Se presentaban varios reportes de pacientes con lesiones principalmente Cardiovasculares que pueden encontrarse en el SINDROME DE MARFAN. Lesiones valvulares y lesiones del tronco Aórtico y Aorta ascendente con formación de aneurisma ya sea disecante o no.

OBJETIVOS.

1. *Revisar y actualizar los conceptos de la Patología del tejido conectivo y en especial del SINDROME DE MARFAN.*
2. *Presentar varios casos reportados de la literatura del SINDROME DE MARFAN.*
3. *Presentar dos casos ocurridos de SINDROME DE MARFAN en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala.*

MATERIAL Y METODOS

1. *Revisión de artículos, libros de texto y publicaciones referentes a la enfermedad de MARFAN, en el biblioteca USAC, IGSS, I.N.C.A.P.*
2. *Revisión de historias clinicas de dos casos de SINDROME DE MARFAN en el Hospital General y revisión del informe de necropsia de uno de los pacientes.*
3. *Presentación de reportes significativos encontrados y presentación de dos casos.*

HISTORIA

El aneurisma disecante de la Aorta es una manifestación bien conocida en la enfermedad de Marfan.

En 1896, Anton Marfan describió el caso de una niña de 5 años de edad, que presentaba anormalmente grandes los brazos y las piernas, en especial los dedos de las manos y pies presentando flexura fibrosa dando un aspecto de forma de araña; llamó a ésta característica Dolicoostenomelia, que significa excesivo adelgazamiento y crecimiento de los miembros, 6 años mas tarde la niña desarrolló otras malformaciones como: Torax en embudo, aplanamiento del borde inferior de las costillas y marcada cifoscoliosis dorsal. Esto fué reportado por Mary y Ba bonneix (1902): El mismo año Acherd sugirió que se introdujera el término "Aracnodactilia" para definir ésta entidad patológica.

El reconocimiento de las alteraciones cardiovasculares por Salle (1912) y de defectos oculares (dislocación de los lentes) por Boerger (1914) en pacientes con malformaciones musculo - esqueléticas, estableció la enfermedad de Marfan como una triada. El componente que predomina de la triada hace que el paciente consulte a las diferentes clínicas como Reumatología, Ortopedia, Cardiología y Oftalmología.

La incidencia de las anomalías cardiacas varia desde 17.5o/o (Sinclair) a 65o/o (Lynas) y de lesiones oculares de 45o/o (Sicclair) a 75o/o (Ross).

Esta entidad patológica podía ser facilmente reconocida en niños pequeños que presentaran los dedos de las manos grandes y largos, torax en tonel, dislocación lenticular con marcada Miopía, formando todo el cuadro característico. Papiannou et al. (1961) describió cuatro casos en niños pequeños, cuyas edades variaban entre 5 - 26 meses con Síndrome de Marfan típico, los cuales fueron estudiados con cateterismo cardíaco y angicardiografía, encontrando dilatación de la Aorta ascendente y tronco pulmonar, con dilatación aneurismal de

los senos de Valsalva.

Pueden presentarse alteraciones musculo - esqueléticas adicionales que se asocian al Síndrome, dislocación articular, Genu-recurvatum, Genu - valgum, torax en tonel, escápulas aladas, Dolicocefalia, prognatismo, paladar hendido, deformidad de los oídos, etc. Lo cual fué discutido por Parish (1960). Otro aspecto importante es la facilidad para que se presenten infecciones pulmonares, malformaciones evolutivas de los pulmones, enfermedades pulmonares quísticas y neumotorax espontáneo (McKusick), 1960, Sinclair et al. 1960).

Familiares encontrados de paciente con el Síndrome completo, los cuales presentaban gen autosómico dominante irregular así también formas incompletas de la enfermedad, formas frustradas, dentro de otros miembros de la familia. (Tobin et al. 1946), (Lynas, 1958).

McKusick (1964) clasificó el Síndrome de Marfan con algunas otras enfermedades solitarias hereditarias del tejido conectivo, Pseudoxantoma Elástico, Síndrome de Ehler - Danlos, y varios trastornos del metabolismo de los mucopolisacáridos, entre ellos los Síndromes de Hurler y Hunter.

LESIONES CARDIOVASCULARES

Las lesiones cardiovasculares que están más comúnmente asociadas con la enfermedad de Marfan son: Defecto del Septum Auricular, necrosis de la media de la Aorta o tronco pulmonar, con aneurisma ya sea disecante o no y anomalías de las válvulas Aórtica y Mitral. Piper e Irvin Jons (1926) reportaron lesiones Aórticas con probabilidad de disecar y de provocar muerte súbita. Gardner et al. (1926) describió un muchacho de quince años que presentaba discección extensa en las principales ramas aórticas y además presentaba aneurisma disecante de la arteria Pulmonar. Otros ejemplos fueron reportados como hallazgo de necrosis por Reynolds (1950); Moses (1951); Marvel y Genovesse (1951) y Withaker y

Sheehan (1954).

Histologicamente en la lesión aórtica en el enfermedad de Marfan se ve fragmentación del tejido elástico de la media, esto está siempre presente y se dice que es la única forma de distinguir aquellos casos que no hay otra estigma de la enfermedad de Marfan, estos no demuestran daño del tejido elástico tan extenso. (Harrisson, 1961) también se ha sugerido que tales casos pueden corresponder a las formas frustradas de la enfermedad.

Hay también atrofia de la capa muscular media con tejido fibroso reemplazandola y excesiva acumulación de material mucoso en las células internas. Usualmente hay un adelgazamiento de las paredes musculares y engrosamiento de la íntima y la adventicia. Ocurren cambios histológicos similares en las arterias pulmonares, presentando también la normal involución del tejido elástico de los vanos después del nacimiento, haciendo menos obvia la lesión.

Griffiths et al. (1951) descubrió un aneurisma disecante en una madre de 34 años y uno de los cuatro hijos estaba también afectado.

Lynas (1958) trabajando en Ulster estudió 13 familias con 31 miembros afectados con el Síndrome completo y formas frustradas de la enfermedad.

Coleman (1955) reportó un aneurisma disecante de la Aorta en una niña de ocho años, contempló la posibilidad de que podría ser de origen congénito, también informó de muchos otros casos en niños bastante pequeño. McKusick (1955 - 1960) en su extensa revisión de los aspectos cardiovasculares de la enfermedad de Marfan dijo que se trataba de un trastorno hereditario del tejido conectivo y que el daño estaba en unas células del mismo. Además de muchas anomalías él mencionó: Dilatación del anillo de la válvula aórtica y aorta proximal; discección y tendencia al estrechamiento y saculación de las copas de válvula aórtica.

Bingle reportó un caso de una mujer de 32 años que presentaba aneurisma disecante de la Aorta u Ductus arterioso patente. La señora murió de Hemopericardio como consecuencia de ruptura del aneurisma de la Aorta en donde presentaba un área antigua de discección. Lesión es Valvulares.

Numeroso trabajos que se refieren a incompetencia de la válvula aórtica están relacionados con la enfermedad de Marfan, éstos podrían ser dilatación del anillo de la válvula, afectando las copas de la misma, o ambas. Goyette y Palmar (1953) en su revisión fundamental de 34 casos de reporteros de necropsia con enfermedad de Marfan, siendo en este trabajo la lesión más importante necrosis de la media, y formación de aneurisma disecante ascendente con dilatación del anillo de la válvula provocando incompetencia.

Hays y Boggan (1955) describió el caso de un negro de 27 años de edad quien desarrolló insuficiencia cardíaca súbita y murió tres meses después, en la autopsia una comisura de la válvula aórtica estaba prácticamente rota, la Aorta mostraba una escoriación de alrededor de ocho cms. proximales; al examen histológico presentaba necrosis de la media, el grosor de la Aorta mostraba dilatación de la adventicia con edema e inflamación crónica moderada.

Steingberb Geller (1955) describieron tres casos de dilatación aneurismal de los senos de Valsalva, dos de los tres pacientes eran asintomáticos, pero el tercero era una mujer de 47 años que presentó dolor tático súbito, debilidad con incompetencia aórtica, insuficiencia cardíaca, congestiva e hipertrofia cardíaca.

El 1957, McKusick et al. describió cuatro casos de entosis aórtica y regurgitación en pacientes con aneurisma disecante de la aorta por medionecrosis, consideraron que la medionecrosis no específica de debía al resultante es tres hamodinámico sobre la Aorta.

Piper et al. (1957) reportaron tres casos con Síndrome de Marfan y aneurisma de la aorta. Uno sobrevivió a la discección, pero

los otros dos murieron presentando dilatación aneurismal de la aorta, aorta con medionecrosis e incompetencia valvular aórtica.

Griffin y Koman (1958) encontraron 50 reportes de Síndrome de Marfan en la literatura diagnosticados en la necropsia. Uno de esos casos era el de una mujer de 37 años que tenía incompetencia severa de la válvula aórtica, aracnodactilia, miopía con historia de sublujación de los lentes, deficiencia del tejido celular subcutáneo, paradar hendido, orejas grandes con deformidades de las prominencias supra orbitarias y toraxicas. En la autopsia se encontró dilatación fusiforme de la aorta ascendente provocando incompetencia aórtica; de éste trabajo se dedujo que el 80o/o de los casos presentaron necrosis de la media en la aorta o la arteria pulmonar, 66o/o de los casos presentaron dilatación aneurismal de la aorta ascendente y el 30o/o de los casos presentaron aneurisma disecante de la aorta.

Irvin et al. (1965) encontraron 9 casos de aneurisma de la Aorta abdominal en la enfermedad de Marfan.

Se encontraron reportes de lesiones aneurismales en arterias que no fueran la aorta y el tronco pulmonar. Austin y Shfer (1957) reportaron necrosis de la media con aneurisma disecante de las arterias Innominada y ambas carótidas primitivas, además del aneurisma disecante de la aorta ascendente, Van Buchem (1958) describieron necrosis de la media en las arterias: Carótida, Femoral, Esplenica y Renal, así como en la aorta ascendente y descendente; otros casos han sido asociados a estenosis de la Pulmonar, coartación de la Aorta y defecto Septaal. Existe un caso descrito en 1959 en una mujer de 27 años, quien murió por cardiomegalia e incompetencia Mitral y Tricuspidea. El corazón pesaba 780 grms. con hipertrofia de las cuatro cámaras cardíacas. El anillo de la válvula Mitral medía 23 cms. y el de la Tricúspide 18 cms. El Miocardio mostró hipertrófia del músculo con proliferación del tejido conectivo. Van Buchem llamo a ésta lesión "Corazón de Aracnodactilia". En el árbol familiar estaban afectados la madre y dos hijos, mientras que el padre y un hijo eran sanos.

Tuna y Thal (1961) describieron cuatro casos de Síndrome de Marfan: dos de éstos pacientes tenían una enorme dilatación aneurismal de los senos valvulares. El tercer paciente tenía comprometidos muchos sistemas de las arterias Carótidas, Subclavia, Renal, Femoral, Esplénica y Pulmonar presentaban lesiones además del aneurisma disecante de la aorta. El cuarto paciente que presentaba aneurisma de la aorta, manifestación que fué mejorada por cirugía.

Soulié et al. revisando descubrieron ocho pacientes con la enfermedad. Habían dos muertos uno por incompetencia aortica severa, insuficiencia cardiaca y tromboembolismo y el otro tenía aneurisma disecante de la aorta ascendente e insuficiencia aórtica. El resto de los pacientes fueron estudiados por angiografía la cual mostró varias lesiones, aneurisma aórtico localizado, aneurisma de los senos de Valsalva, y dilatación de los troncos pulmonares, dos pacientes con incompetencia de la valvula Mitral. Bowers (1962) encontró nueve casos de incompetencia de la valvula Mitral asociado a la enfermedad de Marfan obtenidos de 7 hospitales. En uno de los casos se hizo el hallazgo por cateterismo cardiaco y en los otros casos se encontró en la autopsia la deformidad gruesa de la valvula Mitral. El promedio de la edad de muerte es de 21 años. Cuatro pacientes presentaron antes de morir fibrilación auricular y los otros cuatro hipertrofia Ventricular y todos presentaban depresión del segmento ST con o si inversión de la onda T en el Electrocardiograma.

En años recientes una transformación Mixomatosa o valvula flácida han sido publicadas, afectando la válvula Mitral, Aórtica o ambas y algunas veces asociado con medionecrosis aórtica pero amenudo parese ser una lesión aislada, en algunos casos la válvula Mitral está exesivamente subdividida en hojitas y estan dentro de la cavidad de la aurícula izquierda balonadas.

Moore (1882) describió un muchacho de 18 años que tenía estenosis aórtica membranosa subvalvular congénita asociado con aneurisma disecante proximal a la arteria Innominada. Ditchen y Bookstein (1965) encontraron 10 casos mas de aneurisma de la aorta

ascendente (9 disecantes y 1 sacular) reportados en la literatura todos con estenosis valvular y 7 con medionecrosis quística. Otro paciente joven blanco de 18 años que tenía un aneurisma de 3 cms. de diámetro en la cara anterior de la aorta por arriba de la estenosis valvular congénita; demostrando histológicamente en la pared atrofia de la media sin medionecrosis. Se pensó que el aneurisma era el resultado de la eyección sistólica del orificio valvular al deslizarse sobre la pared.

Medionecrosis Idiopática asociada con regurgitación valvular aórtica fué reportada por Davis (1941). Lewis (1965) encontraron 6 casos reportados y añadió dos casos personales; el primero de ellos era una mujer de 62 años quien tenía un aneurisma sacular de 1" cms. de diámetro cuasando dilatación del anillo valvular, la aorta demostró medionecrosis quística. El segundo caso fué un hombre de 65 años quien mostró una dilatación aórtica de 14 cms. y una dilatación del anillo aórtico de 8 cms. (normal 6 - 5 cms.).

Histologicamente la aorta mostró medionecrosis quística.

Algunos autores han encontrado numerosos casos de valvula flácida resecados de pacientes con regurgitación aórtica. Las copas de la valvula está usualmente alargadas, flexibles, aparte de algun engrosamiento irregular muestran amenudo márgenes de la comisura fenestrados; histologicamente muestra un incremento de los polisacaridos concomitante con el grado de engrosamiento.

La válvula Mitral involucrada en la enfermedad de Marfan fué descrita en 1912 por Salle, reportó en una autopsia engrosamiento traslucido y rugosidad de las copas valvulares en un paciente con aracnodactilia. La copas valvulares pueden encontrarse grandes y redundantes, rugosas, balonadas, engrosadas o nodulares y las cuerdas tendinosas pueden estar rotas.

La regurgitación valvular en la enfermedad de Marfan fué reportada en cuatro pacientes por Wooley et al. (1965); eran dos adultos quienes sufrían cardiomegalia progresiva e insuficiencia

cardiaca, en la operación se encontraron copas valvulares grandes y redundantes, con algunas ruptura de las cuerdas tendinosas, el tercer paciente era un niño y el cuarto un lactante los que murieron, en la autopsia se demostró deformidad de la válvula Mitral. Los pacientes únicamente presentaron dilatación de los senos aórticos de Valsalva, pero no escape valvular. Criley et al. (1966) describieron 6 pacientes con prolapso de las copas posteriores de la válvula Mitral demostrado angiocardiográficamente, manifestado clínicamente por soplosistólico tardío de un soplo Holosistólico suave con chasquido sistólico en la fase de máximo prolapso. Uno de los pacientes era una niña de 5 años con Síndrome de Marfan y un hombre de 24 años con prolapso de las copas valvulares, pero no era detectable estenosis o regurgitación valvulares, pero no era detectable estenosis o regurgitación valvular. En los otros cuatro casos una posibilidad era ruptura de las cuerdas tendinosas por traumatismo del torax anterior de accidente automovilístico. La etiología de tres casos no fue confirmada.

El nombre de transformación Mixomatosa (Floppy - valve syndrome) término que fue utilizado por Read (1965) describió la apariencia de las valvulas cardiacas durante la operación en 9 pacientes entre 14 a 49 años de edad; 5 eran con regurgitación Mitral y cuatro eran hombres, con regurgitación aórtica en tres y aneurisma disecante de la aorta en dos casos, uno de los cuales presentó ruptura del aneurisma causandole la muerte. La clínica, el Electrocardiograma, la antiocardiografía y el cateterismo demostraba que era compatible con una lesión Reumática, pero no tenía fibrosis, calcificación, ni estenosis; la histología mostró en la enfermedad de Marfan lesiones valvulares, hialinización, destrucción, y desplazamiento del tejido conectivo normal, aumento de fibrosis, substancia fundamental de mucopolisacaridos demostrado con colorantes azul de Toulidin y acido periódico de Schiff cuando no hay inflamación.

Solo uno de los paciente era definitivamente un Síndrome de Marfan; los otros ocho tenían lesiones esqueléticas menores y en 6 familias por lo menos un miembro tenía aracnodactilia.

Cuatro de ocho biópsias aórticas y femorales demostraron medionecrosis quística de Erdheim. La válvula afectada fue reemplazada por una prótesis en ocho pacientes, dos murieron y dos requirieron una reintervención por deshicencia de la sutura del anillo valvular, presentando cambio mixomatoso.

La regurgitación es debida a prolapso resultado de la fatiga estructural, ruptura de cordones tendinosos, pérdida la substancia fundamental, poca captación o infección bastante benigna; éstos cambios son asociados con degeneración mixomatosa en las copas valvulares, cordones tendinosos, haciendo la válvula flácida.

Otro reporte de tres casos personales y siete de la literatura, ocurridos en 1966 de Read y Thal: Tres de los diez casos desarrollaron Endocarditis Bacteriana; no tenían dilatación del anillo valvular pero en tres casos que ya tenían prótesis espontaneamente se les desprendió de los puntos de fijación. Algunos casos presentaban medionecrosis y otras manifestaciones de la enfermedad de Marfan, pero el resto presentaban etiología oscura.

Aspectos familiares de 6 paciente sobrevivientes del grupo original fueron estudiados por Wend et al. (1965) junto con otras cuatro familias y 17 casos aislados totalizando 76 personas (40 masculinos y 36 femeninos; edades entre 1 - 73 años). En las familias propuestas las manifestaciones cardiacas y los cambios musculoesqueléticos era evidente. EKG demostraba definitivo compromiso cardiovascular; algunos pacientes jóvenes fueron diagnosticados como enfermedad valvular reumatica y pacientes mayores como cardiomiopatía o enfermedad cardiaca isquémica.

O'Brien (1968) reportaron casos de compromiso valvular y ruptura espontanea de las copas, en dos hombres de 56 y 58 años a quienes reparó quirúrgicamente con un homoinjerto. Ningun paciente tenía Síndrome de Marfan o Hurler; seis eran altos y delgados y seis eran normales.

Un relevante trabajo concerniente al contenido de mucopolisacaridos en las valvulas cardiacas fué hecho por Turri et al. (1965) en Albert Einstein College, en New York. Determinaron el Carbazol/Orconol radioactivo del acido urónico en mucopolisacaridos, fueron de 0:96 y 0:86 en la aórtica y la Mitral respectivamente, comparado con 0:79 y 0:80 en éstas válvulas en lesiones Resumáticas y bacterianas, con pérdida del contenido normal de ácido hialurónico de las válvulas humanas. Este contenido no varía con la edad.

O' Dohert (1966) reportó un niño recién nacido con aracnodactilia, articulaciones laxas y vomitanto. El aortograma mostro ausencia de las arterias Renales y el estudio de cistoscopia demostró hidronefrosis e hidroureter bilateral. La Laparotomía demostró arterias Renales de aspecto filamentosos y arterias colaterales de los vasos Lumbares; la Ureterotomía bilateral dió buenos resultados y el niño tenía dos años cuando se hizo el reporte.

La enfermedad valvular aórtica y medionecrosis aortica, estenosis aórtica de cualquier variedad puede estar asociado a daño de la capa media de la aorta, el cual puede disecar; por otro lado la enfermedad de Marfan en donde la medionecrosis aórtica es un hallazgo cardinal de complicaciones cardiovasculares, que es comunmente asociado con dilatación de la raíz aortica causando regurgitación aortica o a veces con estenosis que puede estar calcificada.

ANOMALIAS CROMOSOMICAS

El Síndrome de Marfan es una enfermedad del tejido conectivo geneticamente inducida, en la cual han sido reportadas anomalias cromosómicas.

Tjio et al. (1960) durante sus estudios cromosómicos de estos pacientes detectaron "satélites gigante" en un cromosoma del par 21 y 13 respectivamente, en muestra del piel de dos personas que probablemente eran familiares y un tercer caso esporádico no presentaba arnormalidades, La validéz de ésto puesto en discusión por McKusick (1961) pero fueron confirmados por Bartfelt (1965) en cultivos de Leucocitos de un hombre de 20 años, en el que se encontraron satelites gigantes en el cromosoma del par 21.

James et al. (1965) encontraron lesiones de los nódulos de las arterias, Miocardio ventricular y pulmones de dos pacientes que tenían arritmias terminales y trastornos de conducta.

Fibrilación auricular, de dos hermanos de 17 y 19 años con Síndrome de Marfan, fueron reportados por Cipolloni et al. (1965) la fibrilación fué corregida con digital. Otras arritmias reportadas en la literatura fueron fibrilación auricular, taquicardia paroxística supraventricular, bloqueo completo o parcial de rama; evidencia electrocardiográfica de hipertrofia de uno o ambos ventrículos fueron bien estudiados.

LESIONES PULMONARES

Anomalias pulmonares no son frecuentemente encontradas en pacientes con Síndrome de Marfan.

En 1964 Bolande y Trucker en hallazgo de necropsia revelaron lesiones evidentes de discección pulmonar; en 6 a 7 casos con el síndrome, dos de éstos mostraron mayor compresión del broquio izquierdo y una aurícula izquierda gigantesca con atelectasia del pulmon

izquierdo; dos casos presentaron enfisema difuso crónico y un caso desarrolló neumotórax. Cambios histológicos específicos no fueron encontrados.

En 1965 Dwyer y Troncale reportaron dos casos de neumotórax espontáneo y revisaron la literatura de anomalías pulmonares en el Síndrome de Marfan hasta ese tiempo. Encontraron un total de 31 casos que habían sido reportados de los cuales ocho presentaban anomalías anatómicas pulmonares, 19 con enfisema pulmonar y enfermedad quística y II con neumotórax.

La incidencia total de lesiones pulmonares en el Síndrome de Marfan fué estimada en 100/o.

Algunos otros reportes de lesiones pulmonares en el Síndrome de Marfan han aparecido en la literatura francesa. Grenet et al. reportaron el caso de una persona de 17 años con neumotórax recurrente, cuyo padre también padecía la enfermedad y había tenido 22 episodios de neumotórax espontáneo.

Chevrot et al. pusieron un número de condiciones heredo-familiares que podrían predisponer a neumotórax espontáneo como la deficiencia de Alpha antitripsina, Esclerósisi tuberosa y una forma congénita del Síndrome de Haman Rich, fibrosis quística y enfermedad de Marfan.

Que el neumotórax espontáneo no es una mera coincidencia lo prueba la incidencia del 50/o (15 en 300) en pacientes con Síndrome de Marfan, según la serie de Azria.

En un estudio por Forgacs el neumotórax espontáneo fué 5 veces más frecuente en varones y especialmente entre aquellos que son altos y delgados. El diámetro vertical largo del pecho hace el apex del pulmón más vulnerable a la presión gravitacional.

Todavía falta por demostrar que la significativa incidencia de

neumotórax espontáneo en la enfermedad de Marfan no es solo resultado de las malformaciones torácicas, puesto que parece muy probable que otros defectos del tejido conectivo tendrían que ver.

MARFAN Y EMBARAZO

El embarazo de mujeres con la enfermedad de Marfan acarrea complicaciones como discección y ruptura de la aorta, un ejemplo fué escrito por Lindeboon y Bower (1949) en una mujer de 24 años al último mes de embarazo se rompió el aneurisma cuasandole la muerte 24 horas, la aorta dissecó así como las arterias Renales, mostrando riñones necrosis cortical. Tres casos similares fueron encontrados por Moor (1965) quien reportó otro caso en una mujer con clinodactilia y espondilolistesis de la quinta vertebra Lumbar. Murió hemopericardio por ruptura de la aorta en el puerperio temprano; la rasgadura se extendió desde la aorta ascendente hasta las ramas laterales.

El hallazgo histológico fué exudado celular florido en la aorta, conocido por Sheman y Reditanski, hallazgo semejante al que se encuentra en la aortitis reumática. Moor sugirió que los esteroides sexuales tienen alguna influencia en la estabilidad del tejido conectivo y ésta fué la causa de que la ruptura del aneurisma fuera tan comun en el embarazo de mujeres con el Síndrome.

RESUMEN

El Síndrome de Marfan representa un desorden hereditario del tejido conectivo transmitido un gen autosómico dominante y afectando todas las razas y ambos sexos por igual.

Las clásicas manifestaciones clínicas consisten en manifestaciones oculares, esqueléticas y cardiovasculares.

El cuadro puede presentarse con extremidades desproporcionadamente largas, subluxación articular, cifosis, pecho en embudo, dolicocefalia, paladar hendido, aracnidactilia; las lesiones cardiovasculares incluyen en particular:

- 1.) Necrosis de la media de la aorta ascendente principalmente, aneurisma de los senos de Valsalva y aorta ascendente e insuficiencia aórtica.
- 2.) Defectos del tabique interventriculares e interauriculares y a veces coartación de la aorta, estenosis aórtica, insuficiencia Mitral trastornos arteriales pulmonares arteriales, lesiones endocárdicas, lesiones fibromixomatoso, etc.

Las lesiones valvulares muchas veces se confunde clínicamente con las de una cardiopatía o Reumática. Las lesiones cardiovasculares pueden existir incluso en ausencia de lesiones esquelética y oculares características.

El agrandamiento del corazón suele depender de las lesiones valvulares; la muerte puede presentarse en la pubertad o antes y las causas son con frecuencia ruptura del aneurisma e insuficiencia cardíaca. El estudio citológico del sistema de conducción han demostrado cambios que pueden explicar las arritmias que se presentan en el Síndrome de Marfan.

Las lesiones oculares que pueden presentarse basicamente son subluxación del cristalino (Ecopía Lenticular), miopía y desprendimiento espontáneo de la retina, causando grave lesion en la visión.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con el Síndrome de EhlerDan los, en el que no se encuentra medionecrosis y con Homocistinuria, caso en el que se puede hacer el diagnóstico con la prueba de Nitroprusiato urinario (+).

CASO No. 1

Historia No. 1852 - 78; nombre: V.M.E.; de 33 años; raza: Ladino, Guatemalteco, nacido y residente de Aldea El Bebedero zona 18 Guatemala de ocupación piloto automovolístico.

Vino al Hospital el 31 - 12 -78 consultando por un dolor epigástrico que se presentaba a las horas de comida, pero fué haciendose casa vez más fuerte hasta que le impocibilito trabajar, el paciente durante el interrogatorio dió datos importantes como disnea de pequeños y grandes esfuerzos, disnea paroxística nocturna, ademas el paciente habia consultado a La Liga del Corazón en donde le resetaron Lasix, medicamento que actualmente se encontraba tomando; refirió también que acostumbraba dormir con dos o tres almohadas. En el examen se encontró un paciente de regulares condicones generales, orientando y conciente de los signos vitales estaba dentro de los limites normales, exepto taquipnea de 40 por minuto; el examen del corazon no mostró mayores cambios y los pulmones presentaban leve congestión, el abdomen presentaba hepatomegalia de 4 cm. debajo del reborde costal levemente doloroso y se le encontró ademas de ambos miembros inferiores.

Los rayos X de toxas mostraron cardiomegalia a expensas de las cuatro camaras compatible con doble lesión mitral e insuficiencia tricuspídea, los pulmones levemente congestionados.

El EKG. Mostró; Bloqueo incompleto de rama izquierda y tambien hipertrofia ventricular izquierda principalmente.

El resto de exámenes complementarios estaba dentro de límites normales, por lo que se trató al paciente como una insuficiencia cardiaca congestiva secundaria a cardiopatía reumática con doble lesión aortica y se instauro tratamiento con Lanicor y Lasix por via oral.

Tratamiento que se continuo por dos semanas y al cabo de las

cuales el paciente practicamente se encontraba compensado de su insuficiencia cardiaca.

Por lo que se decide darle egreso y seguir el caso por la consulta extena, sin embargo el paciente no se presentó hasta los dos meses siguientes con signos francos de insuficiencia cardiaca descompensado en muy malas condiciones generales. El EKG. Mostró bloqueo completo de rama e intoxicación digitalica.

Los rayos X mostraron cardiomegalia de las cuatro camaras y cambios francos de congestión pulmonar.

El paciente fué tratado con una impresión diagnosticada de insuficiencia cardiaca congestiva secundaria a lesión valvular reumática y se le administro tratamiento con Lanicor y Lasix, sin embargo el paciente no logró compensarse y entró en una fase de anuria despues de la cual presentó paro cardiorespiratorio irreversible.

Los hallazgos de necropsia fueron cambios musculoesqueléticos: paciente alto y delgado con desproporción en la talla cefalo - pública y pubis - talon; brazada grande; aracnodactilia; se encontró ademas cardiomegalia severa a expensas de las cuatro cámaras con hipertrofia biventricular y biauricular, presentado agrandamiento y flacides de las valvular aorticas y tricuspidea conjuntamente con aneurisma disecante de la aorta ascendente.

La valvula aortica tenía un diámetro de 16 cm. y se encontraron tambien las cuerdas tendinosas grandes y largas.

CASO No. 2

Historia No. 527 - 79; nombre: P.C.C.; 25 años de edad; Indígena; agricultor; originario y residente de Cobán, Alta Verapaz.

El paciente vino al hospital consultando por un pequeño traumatismo que le ocasionó dolor e imposibilidad progresiva del miembro inferior izquierdo.

El interrogatorio es escueto ya que solo hablaba dialecto; durante el examen físico se encontró un paciente bien orientado, colaborador con signos vitales normales; evaluación cardiopulmonar resultó normal; durante la palpación del abdomen casualmente se encuentra una masa pulsátil, en planos profundos, no dolorosa, que presentaba soplo de mas o menos 15 cms. de largo y 8 cms. de ancho localizada en región supra e infra umbilical; presenta edema de la articulación coxo - femoral izquierda; los pulsos distales estan normales.

La evaluación antropométrica dió datos significativos, pérdida de la relación normal de la talla cabeza - talón, siendo la talla cabeza - pubis mas pequeña que la pubis - talón; desproporción entre la talla y la alzada siendo mayor la última; presentaba dolicocefalia; articulaciones nodosas e hiperflexibles y presentaba tambien aracnodactilia.

Los rayos X de torax eran normales; en las manos corroboraron la aracnodactilia de ambas manos, con la flexura fibrosa caracteristica; en el abdomen los rayos X mostraron presencia de una masa bien delimitada en la linea media, que podría corresponder a dilatación aneurismal de la Aorta abdominal; la pelvis presentaba subluxación de la articulación coxo - femoral izquierda;

El estudio de Pielografía que se le efectuó se encontró normal, mientras que el Aortograma demostró: Dilatación aneurismal total de la Aorta abdominal y las arterias Ilíacas, notandose "lumen doble" por debajo de las arterias Renales hacia la arteria Ilíaca derecha.

La arteria Hepática, Esplénica, Mesentérica, y Gastroduodenales se mostraban bastante tortuosas; la Iliaca izquierda particularmente mostraba una estrechez de el 50o/o de su lumen normal.

El caso se presentó en sección conjunta con los cirujanos cardiovasculares del Hospital General y Rooseveth, los cuales despues de estudiar y discutir el caso llegaron a la desafortunada conclusión de que debido al compromiso vascular involucrado, en un paciente por lo demas sintomático no había nada que ofreserle desde el punto de vista quirúrgico.

El paciente se reestableció del problema articular traumático mediante la reducción quirúrgica de la lesión; El paciente fué dado de alta para seguirlo tratando por la consulta externa.

BIBLIOGRAFIA

- ACHARD, M.C. (1902). Arachnodactilie. Bull. Soc. Med Paris 19,834.
- AUSTIN, M.G. (1957). Marfan's Syndrome with unusual blood vessel manifestations of the right innominate, right carotid and left carotid arteries. Arch. Path, 64, 205.
- AZRIA, M. (1969). Le pneumothorax dans la maladie de Marfan. Thesis Paris.
- BARTEELD, and MORRILL, S. (1965). Giant satellite chromosome in Marfan's Syndrome. Lancet, 1, 1336.
- BINGLE, J. (1957). Marfan's Syndrome. Brit. Med. J. I. 629.
- BITTAR, N. and SOSA, J.A. (1968). The bilowing Mitral valve leaflet. Circulation, 38, 763.
- BOLANDER, R.P. (1964). Pulmonary emphysema and other cardio-respiratory lesions as part of the Marfan abiotrophy. Pediatrics, 33, 356.
- BOOTH, C.C. (1957). Arachnodactilie with congenital lesions of the urinary tract, Brit. med. J. 2, 80.
- BOWERS, D. (1962). Mitral regurgitation in Marfan's Syndrome. Circulation. 26, 690.
- CARSON, A.J. and NEILL, D.B. (1962). Metabolic abnormalities detected in a survey of mentally backward individuals in North Ireland. Arch. Dis. Child. 37, 505.
- CIPOLLONI, P.B. SHANE, S.R. and MARSHALL, R.J. (1965). Chronic atrial flutter in brothers in Marfan's Syndrome. Circulations, 31, 572.

CHEVROT, A. Les pneumothorax familiux et hereditaries, J. radiol. et electrol. 51, 713.

COLEMAN, P.N. (1955). A case of dissecting aneurysm in a child. J. clin. Path. 8, 313.

CRILEY, J.M. Lewis. (1966). Prolapse of the mitral valve: clinical and cineangiographic findings. Brit. Heart J. 28, 488.

DAVIES, D.H. (1941). Idiopathic cystic medial necrosis of the aorta. Brit. Heart J. 3, 166.

DIMOND, E.G. LARSENW. E. (1957). Post - traumatic aortic insufficiency occurring in Marfan's Syndrome. New Engl. J. med. 256,8.

DWYER, E.M. and TRONCALE.F. (1965). Spontaneous pneumothorax and pulmonary disease in the Marfan's Syndrome. Ann. Int. Med. 62, 1285.

GARNER, E., GALBRIGTH, A.J. and HARDWICK, S.W. (1936). A huge dissection aneurysm. Lancet, 2, 1019.

GIBSON, J.B., CARSON, A.J. and NEILL D.W. (1964). Pathological findings in Homocystinuria. J. clin., 17, 427.

GOYETTE, E.M. and PALMER, P.W. (1953). Cardiovascular lesions in arachnodactyly. Circulation. 7, 373.

GRENET, P. and ALIBERT, L. (1969). Pneumothorax et maladie de Marfan. Arch. franc. pediat. 26, 227.

GRIFFIN, J.F. and KOMAN, G.M. (1958). Severe aortic insufficiency in Marfan's Syndrome. Ann. intern. Med. 48, 174.

GRIFFITHS, G.J. and WITHEHEAD, R. (1951). Dissecting aneurysm of the aorta in mother and child. Brit. Heart J. 13, 364.

HARRISON, C.V. (1961) Marfan's Syndrome. Postgraduate Medical School of London, Clinico - pathological Conference. Brit. med. J. 2, 881.

HAYS, F.B. and BOGGAN, W.H. (1955). Rupture of aortic valve cusp attachment due to cystic medionecrosis of the aorta. Ann. Intern. Med. 43, 1107.

HEATH, D., EDWARDS, J.E. and SMITH, L.A. (1958). The rheologic significance of medial necrosis and dissecting aneurysm of the ascending aorta in association with calcific aortic stenosis. Proc. Mayo Clin. 33, 228.

IRWIN, J.W., JANCOCK, D. and SHARP, J.R. (1964). Ruptured abdominal aortic aneurysm in Marfan's Syndrome. Brit. med. J. 1, 1294.

JAMES, T.N., FRAME, BOY and SCHUTZ, I.J. (1964). Pathology of cardiac conduction system in Marfan's Syndrome. Arch. int. Med. 339.

LEDOUX, A. (1971). Interet des investigations biometriques en pneumologie, Semaine hop. Paris 47, 1769.

LEMANAGER, J. RENAULT, P., NEEL, J. and FEUTRY, J. (1968). Les accidents respiratoires de la maladie de Marfan. ibid. 22,438.

LEWIS, M.G. (1965). Idiopathic medionecrosis causing aortic incompetence. Brit. med. J., I, 1478.

LINDEBOOM, G. and F. NER, W.F. (1949). Dissecting aneurysm associated with arachnodactyly. Cardiology. 15, 12.

LIPTON, R.A., GREENWALD, and SERIFF, N. (1971). Pneumothorax and bilateral honeycombed lung in Marfan's Syndrome. AM. Rev. R. p.

Dis. 104, (24.

MAUREL, A. (1970). Malformations congenitales et pneumothorax spontanéidiopathique, Poumon Coeur, 26, 453.

McKUSICK, V.A. (1955). The cardiovascular aspects of Marfan's Syndrome. *Circulation*, 11, 321.

McKusick, V.A. (1961). *Medical genetics*. Mosby St. Louis.

MCKUSICK, V.A. (1973). *Hereditary Disorders of Connective Tissue*. St. Louis, C.V.Mosby, P.61.

MOORE, H.C. (1965). Marfan's Syndrome, dissecting aneurysm of the aorta and pregnancy. *J. clin. Path.* 18, 277.

O' BRIEN, K. and Lowe, (1968). Spontaneous aortic cusp ruptura associated with valvular mixomatous transformation. *Circulation*, 37, 273.

PAPAIOANNOU, A.C. and GASUL, B.M. (1961). Early manifestations of the cardiovascular disorders in Marfan's Syndrome. *Pediatrics*, 27, 255.

PAPPAS, E.G., MASON, D. and DENTON, C. (1957). Marfan's Syndrome. *Amer. J. Med.* 23, 426.

PARISH, J.G. (1960). Skeletal syndromes associated with arachnodactyly. *Proc. Roy. Soc. Med.* 53, 515.

PIPER, RENA, K. and Irving - Jones, E. (1929). Arachnodactyly in congenital heart disease. *AM. J. Dis. Child.* 31, 832.

REYNOLDS, G. (1950). The heart in arachnodactyly. *Guy's Hosp. Rep.* 99, 178.

ROSS, L.J. (1949). Arachnodactyly. *AM. J. Dis. Child.* 78, 417.

SALLE, V. (1912). Arachnodactyly. *Kinderheill.* 75, 540.

SINCLAIR, R.J. (1968). The Marfan's Syndrome. *Bull. rheum. Dis.* 8, 153.

STEINBERG, I. and GELLER, W. (1955). Aneurysmal dilatation of the aortic sinuses in arachnodactyly. *Ann. intern. Med.* 43, 120.

TOBIN, J.R. BAY, E.B. and HUMPHREYS, E. (1947). Marfan's Syndrome in adult. *Arch. intern. Med.* 80, 475.

TUNA, N. and THAL, A.P. (1961). Some unusual features of the Marfan's Syndrome, *Circulation*, 24, 1154.

VAN BUCHEM, F.S. (1958). Cardiovascular disease in arachnodactyly. *Acta med. scand.* 161, 197.

WHITFIELD, A.G. ARNOTT, W.M. and STAFORD, J.L. (1951). Myocarditis and hypoplasia in arachnodactyly. *Lancet*, 1, 1387.

WHITTAKER, S.R. and SHEEHAN, J.D. (1954). Dissecting aortic aneurysm in Marfan's Syndrome. *Lancet*, 2, 791.

H. Rodríguez Pacheco

Dr. Hugo Jaroslav Rodríguez Pacheco.

J. Cabrera

Dr. Julio Cabrera
Asesor.

H. Federica Castro

Dr. H. Federica Castro
Revisor.

J. León

Dr. Julio León.

Director de Fase III

Co. Bo.

R. Castillo

Dr. Raúl Castillo
Secretario

I. Ponciano

Dr. Isaias Ponciano. Decano en funciones.
Decano.