

## ANEURISMA Y COARTACION DE LA AORTA EN EL SINDROME DE MARFAN\*

R. GARCÍA-ZOZAYA

*Sevilla (España)*

Las malformaciones congénitas concurren en un apreciable número de casos afectando varios sistemas, lo que sin duda complica el diagnóstico y plantea serios problemas de tratamiento. Esta difusión sólo se explica por la existencia de una estructura común, como es el colágeno, que constituye el substratum anatómico de casi toda la economía humana. Como prototipo de estos trastornos hereditarios del tejido conjuntivo, el síndrome de Marfan se asocia con alteraciones cardiovasculares de gran volumen que casi siempre destacan por su gravedad y sombrío pronóstico.

El síndrome de Marfan se presenta como una abiotrofia de todas las formaciones de conectivo, lo que justifica que estén descritos gran variedad de defectos en la configuración ósea y articular, órgano visual, riñón, sistema nervioso, glándulas de secreción interna, pulmón y especialmente cardiocirculatorios.

Estudiando cincuenta familias en las que existía por lo menos un caso indudable de la enfermedad, McKUSICK observó su carácter hereditario como factor mendeliano dominante; opinión compartida también por GRIFFIN y FABRE, quienes hacen notar que la diversidad de facetas con que se muestra enmascara muchas veces el antecedente familiar, más aún cuando es obligado remontarse a varias generaciones anteriores. Idéntica dificultad surge en el aspecto clínico por la similitud con valvulopatías cardíacas de otra etiología —luética, reumática— obsesión que llevó a VEIRAT a insistir en la posibilidad de errar el diagnóstico cuando se trata de personas jóvenes en las que no se registra un proceso causal. DONZELOT y TAUSSIG recomiendan tener presente el síndrome de Marfan cuando se refieren insuficiencias aórticas sin padecimiento endocardítico anterior ni infectación sifilítica. Es muy probable que el caso comunicado por LEVINE, de un enfermo con veintidós años que tenía aracnodactilia y aneurisma disecante de la aorta y al que incomprensiblemente se catalogó como una endocarditis reumática crónica, no sea el único ejemplo de diagnóstico equivocado, tal vez más fácil de perfilar si se valora la frecuencia del síndrome de Marfan.

Ciertamente las manifestaciones de displasia mesodérmica pueden ser más o menos restringidas, ofreciendo un cariz sugestivo la predilección de

\* Comunicación presentada en las VI Jornadas de la Sociedad Española de Angiología, Torremolinos (Málaga) 1960.

ciertas anomalías vasculares para coexistir con aracnodactilia como sucede con el aneurisma del arco aórtico; por el contrario son menos numerosas en la bibliografía las alusiones a coartación aórtica concomitante, mientras que la persistencia del ductus y los defectos del septum interauricular ocupan un puesto intermedio en su incidencia. Curiosas en extremo son las que hoy se conocen como formas frustradas del síndrome, gráficamente referidas por WITTAKER y SHEEHAN a propósito de la coincidencia de dos casos —padre e hijo en la misma familia— portadores de aneurisma descendente de la aorta a edades tan precoces como cuarenta y seis y veintidós años, respectivamente. Ninguno de los dos presentaba otros disturbios del mesénquima y, sin embargo, indagando en sus familiares aparecieron varios antecesores con estigmas de Marfan.

#### *Aspectos Histopatológicos.*

En la integridad del síndrome un hallazgo casi constante es la dilatación aneurismática de aorta ascendente, conceptualizada desde los estudios de ERDHEIM como producto de la necrosis quística en la capa media. Indistintamente esta lesión histológica se ha comprobado en los casos de dilatación idiopática aislada y en aquellos en los que se asociaba a aracnodactilia, subluxación del cristalino y el resto de las malformaciones consideradas como típicas. Así, pues, el origen del aneurisma tendría lugar en la capa musculoelástica, al sufrir estas fibras un proceso degenerativo exento de reacción flogósica, única forma de comprender que las capas adventicia e íntima permanezcan indemnes. En los intersticios formados por la ruptura y destrucción de las fibras musculares se depositarían substancias mucohialinas que son las que proporcionan el aspecto seudoquístico.

Esta tesis coincide bien con la preferencia del aneurisma por localizarse en la aorta ascendente, zona en la que durante la época embrionaria puede comprobarse la aparición de un estrato de substancia mucoide intercalado entre las estructuras de la pared del vaso.

Embriológicamente este segmento aórtico se forma a expensas del Tronco Común, mientras que el resto —carente del plano mucoide— es engendrado por los arcos aórticos. La difusión anárquica de esta capa embrionaria es capaz de motivar una fragilidad de la pared a ese nivel, más aún agregándose un factor hemodinámico como es la inyección de sangre que en cada ciclo lanza el ventrículo precisamente sobre esa zona de la aorta.

Ante la sugerencia un tanto remota de que tales lesiones pudieran ofrecer algún parentesco —ya poco verosímil en el ángulo clínico— con la aterosclerosis, los hallazgos de THOMAS y ROTTINO en piezas de necropsia confirmán la distinción de emplazamiento que, si para las alteraciones de este último origen se centra en el plano íntimo exclusivamente, en los casos de necrosis quística ocupa siempre la capa media.

Básandonos en la existencia de un nexo histopatológico común entre la denominada dilatación idiopática de la aorta y el síndrome de Marfan, muy verosímil es la evolución que según PIPER e IRVINE-JONES tendría el

proceso degenerativo: En principio la displasia mesodérmica que afecta al tronco aórtico no se reflejaría clínicamente ni anatómicamente, lo que se presta a conjeturas diagnósticas por no aparecer la anomalía satélite más característica. En fase ulterior entraría en escena el hallazgo de dilatación aórtica carente en apariencia de justificación etiopatogénica. Por último la presencia del aneurisma disecante con su expresión amenazadora constituye la etapa final.

### *Clinica.*

El polifacetismo que acompaña al síndrome de Marfan respalda la necesidad de conocer con detalle las muchas variantes que la enfermedad ofrece. McKUSICK insiste en la elevada frecuencia con que la integran las alteraciones del aparato ocular, especialmente subluxación del cristalino, admitiendo sin embargo que en el 20 % de la casuística faltó ese rasgo. Respecto a la incidencia de la afección en otros miembros de la misma familia, revistiéndola de carácter hereditario, se admite la posibilidad de que este dato falte en un 15 % de los casos, recordando que desde luego muchas veces no aparece tal antecedente por complejidad del diagnóstico.

Con ánimo de esbozar únicamente aquellas malformaciones que con mayor frecuencia están presentes, las englobaremos en los tres sistemas que suelen caracterizar el síndrome:

#### *1. — Deformaciones cardiovasculares.*

Comunicación interauricular, bien por persistencia del foramen ovale o por defecto septal.

Lesiones endocardiales fibromixomatosas.

Anomalías de las arterias pulmonares.

Dilatación aneurismática de aorta ascendente por medionecrosis.

Estenosis ístmica de la aorta.

Insuficiencia aórtica secundaria a dilatación del anillo valvular o provocada por fenestración y rotura de las valvas.

#### *2. — Anormalidades esqueléticas.*

Aracnodactilia.

Doliccefalia.

Bóveda palatina arqueada.

Tórax en quilla o excavatum. Escápula alada.

Articulaciones laxas e hiperextensibles (pie plano, genu valgus).

#### *3. — Alteraciones oculares.*

Luxación del cristalino.

Lesiones corneales.

Iridodonesis (tremulación del iris).

Otros sistemas también pueden quedar afectados, como ocurre con el nervioso central, suprarrenales y lóbulos pulmonares, aunque su mayor rareza y la falta de especificidad no ayuden al diagnóstico.

#### Caso 1.<sup>o</sup>

Varón de 19 años que, desde hace tres, soporta progresiva disnea de esfuerzo con palpitaciones precordiales violentas. Tiene frecuentes accesos de cefalea fronto-occipital y ha sido explorado repetidas veces para me-

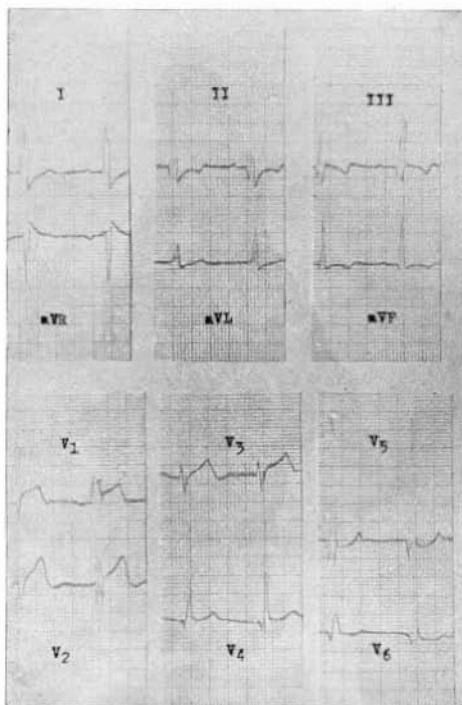


Fig. 1. — Caso n.<sup>o</sup> 1: Electrocardiograma mostrando sobrecarga ventricular izquierda de tipo sistólico.

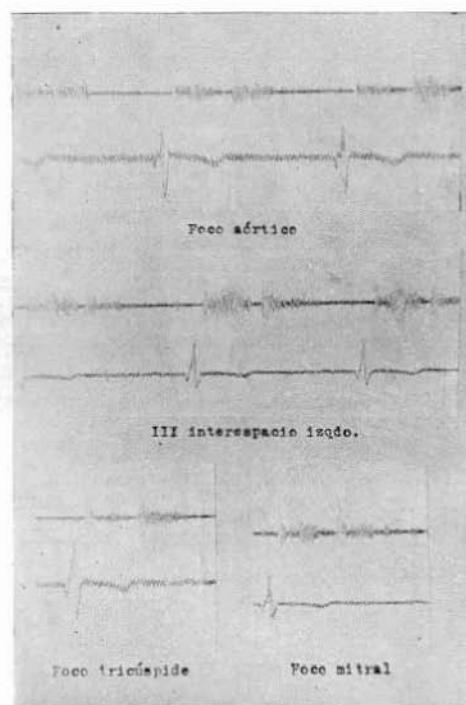


Fig. 2. — Fonocardiograma del enfermo correspondiente al Caso n.<sup>o</sup> 1.

jorar su agudeza visual. No antecedentes luéticos ni reumáticos. Estigmas familiares negativos. Describe habitual enfriamiento de extremidades inferiores con claudicación en la marcha.

El examen físico revela buen estado de nutrición, talla de 172 cm., peso 71 Kg. El aspecto de la cara es de persona compungida, con orejas grandes, crestas supraorbitarias abultadas y mentón prominente. Estrabismo divergente unilateral y marcada inyección conjuntival, con manchas corneales. Extremidades largas con dedos muy afilados (aracnodactilia). Bóveda del paladar muy ojival. La distribución de la grasa subcutánea y el vello

sugieren hipofuncionalismo gonadal. Pies planos y genu valgus con laxitud comprobada en todas las articulaciones. Depresión esternal equivalente a pectus excavatum.

Explorando aparato circulatorio se aprecia salto carotídeo a ambos lados del cuello. El latido de punta cardíaca rebasa línea medioclavicular, sobre el VI interespacio. Soplo diastólico fuerte y sistólico breve en foco aórtico. Sobre el borde izquierdo esternal se refuerza el componente sistólico a la altura del III espacio. En punta, doble soplo con predominio sistólico. Frecuencia cardíaca a 72. Pulso radial rítmico, amplio y saltón. Las arterias pedias y tibiales ofrecían un matiz saltón pero su amplitud era escasa. La presión arterial era de 190/70 en brazo derecho, 175/75 en el izquierdo; pierna derecha 115/45 y pierna izquierda 120/50. El electrocardiograma de la figura 1 evidenció sobrecarga ventricular izquierda de tipo sistólico, y el fonocardiograma registró el trazado de la figura 2.

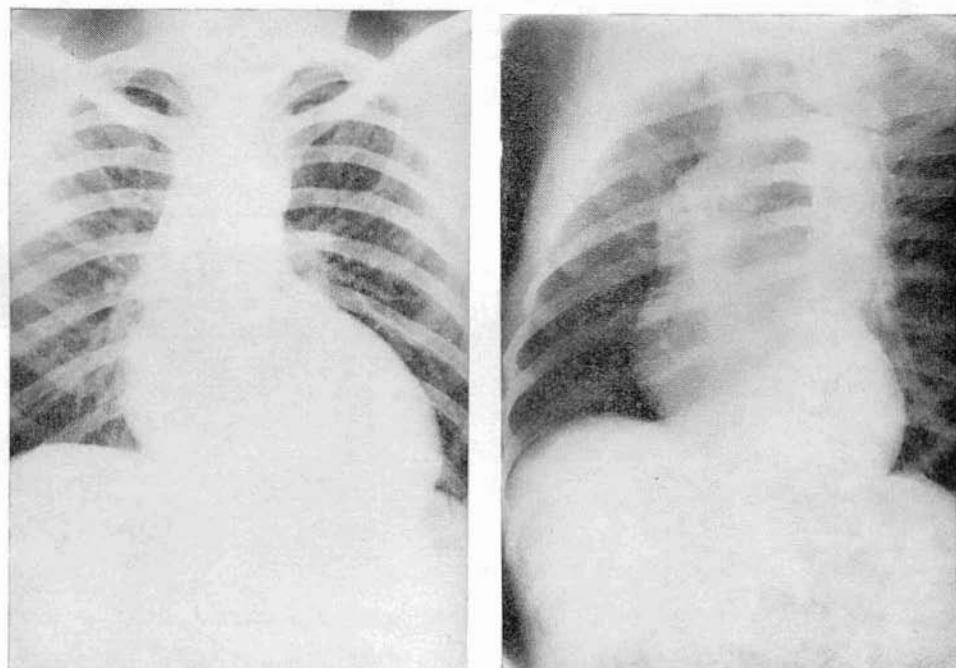


Fig. 3 y 4. — Gran dilatación de la aorta ascendente que alcanza el botón aórtico, con crecimiento ventricular izquierdo.

El hemograma y la eritrosedimentación eran normales, así como el estudio de orina. Nivel de colesterol en sangre de 196 mg. %. Metabolometría + 4. Serología y «test» de Nelson negativos. La proteína C reactiva era negativa y el título de antiestreptolisinas fue de 166 u. Todd. El estu-

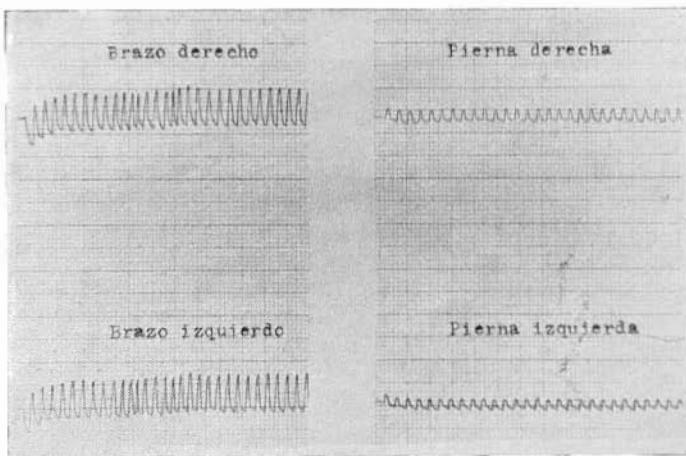


Fig. 5. — Oscilograma comparativo de las extremidades superiores e inferiores.

dio de fondo de ojo reveló notable tortuosidad con estrechamiento de los vasos. La configuración radiológica de la sombra cardíaca (fig. 3 y 4) permitía juzgar la gran dilatación de aorta ascendente que alcanza el botón aórtico con crecimiento ventricular izquierdo. Múltiples erosiones costales confirmaban el signo de Röesler. En la proyección oblicua se aprecia intensa hipoplasia de aorta descendente. Para objetivar al grado de isquemia en las extremidades inferiores se efectuó oscilograma (fig. 5) comparativo con las superiores, precisándose una notable diferencia.

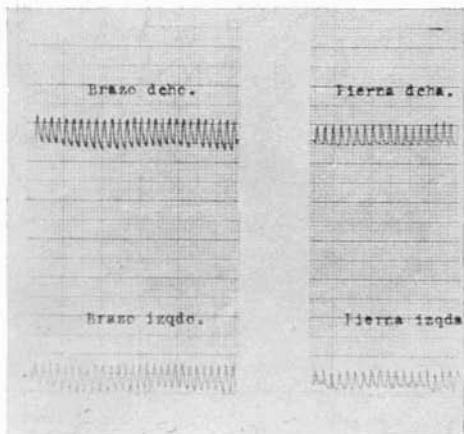


Fig. 6. — Oscilografía correspondiente al Caso n.º 2.

#### Caso 2.<sup>o</sup>

Enferma de 26 años que soporta desde la víspera dolor intenso en región interescapular con irradiación a axilas. No ha tenido mareo ni sudoración pero sí estado nauseoso. Hace cuatro meses episodio similar, aunque más breve, notando desde entonces crisis de palpitaciones precordiales. Tuvo a los 22 años dolor súbito en ojo izquierdo con lagrimeo y pérdida de visión, operándola bajo el diagnóstico de luxación del cristalino.

Explorándola nos encontramos con una paciente bien nutrida, sin disnea y quejándose lastimosamente de su dolor en la espalda. Frecuencia del pulso a 68, con 24 respiraciones al minuto. Tensión arterial de 160/65

en brazo derecho, 160/70 en brazo izquierdo, 140/55 en pierna derecha y 135/50 en pierna izquierda. La oscilografía de la figura 6 objetivó estas diferencias. Conformación del tórax en embudo, con cifoescoliosis y suave depresión de esternón. Aracnodactilia con laxitud articular y bóveda del paladar muy alta y arqueada. En ojo izquierdo, ausencia del cristalino con desflecamiento pupilar.

El estudio fonocardiográfico (figura 7) registraba un soplido diástólico rudo con foco máximo en base y aórtico accesorio, auscultable algo atenuado sobre todo el área cardíaca. Existía también un componente sistólico breve propagado a grandes vasos. La zona de matidez del corazón y el latido de punta no estaban desplazados. En la auscultación del tórax no se hallaron anomalías. El electrocardiograma de la figura 8 detectó sobrecarga ventricular con desviación del eje a la izquierda. La radiografía del tórax (fig. 9) reveló prominencia acusada del arco aórtico con dilatación aneurismática del segmento ascendente, siendo visible en la proyección lateral de la figura 10 el falso contorno del saco aneurismático, con angostura de la aorta descendente.

En el hemograma había desviación hacia la izquierda con leucocitosis de 9.600. Eritrosedimentación normal. Colesterolemia de 179 mg. %. Las pruebas de actividad reumática y «test» de movilización de treponemias eran negativas.

#### CONCLUSIONES

La trascendencia que con vistas al pronóstico abriga una diferenciación correcta del Síndrome de Marfan justifica sobradamente el aquilar al máximo los recursos clínicos siempre que coexistan afectaciones dispersas en varias estructuras del colágeno.

Precisamente porque en ocasiones no aparece el cuadro con su tipismo esperado, pueden quedar enmascaradas variantes cuya afinidad con la malformación de Marfan es innegable.

Muy en especial cabe destacar la frecuencia con que valvulopatías aórticas que aparentan inofensividad pueden encubrir un estadio evolutivo en el que parte del cortejo sindrómico sigue fraguándose solapadamente.

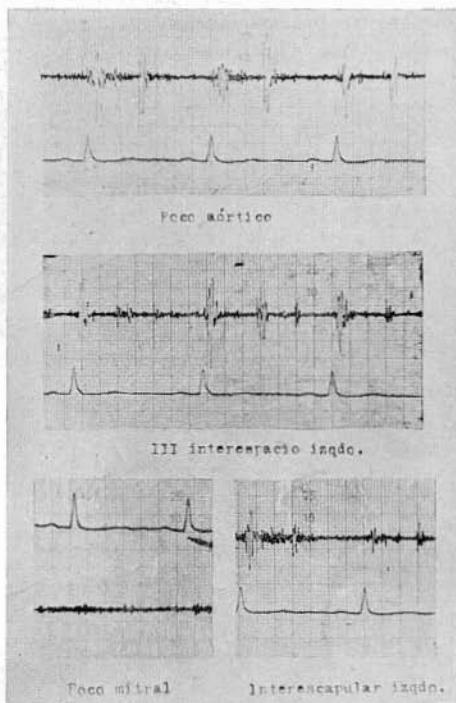


Fig. 7. — Estudio fonocardiográfico del Caso n.º 2: soplido diástólico rudo con foco máximo en base y aórtico accesorio.

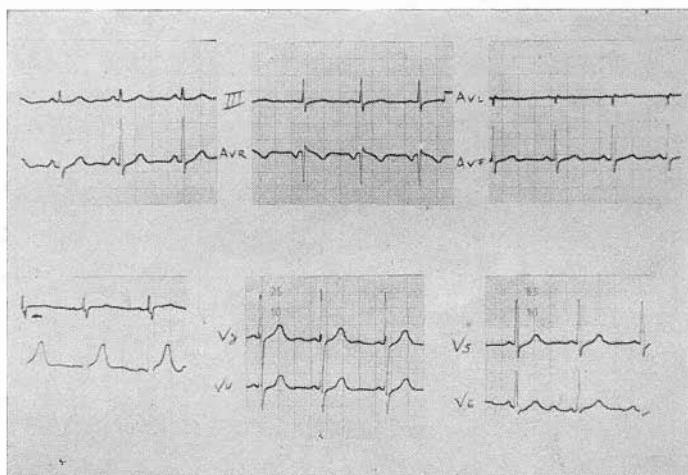


Fig. 8. — Electrocardiograma del Caso n.º 2: sobrecarga ventricular con desviación a la izquierda.

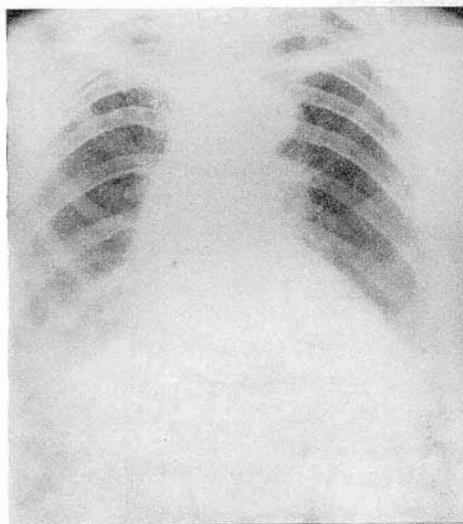


Fig. 9. — Radiografía del tórax: prominencia acusada del arco aórtico con dilatación aneurismática del segmento ascendente.

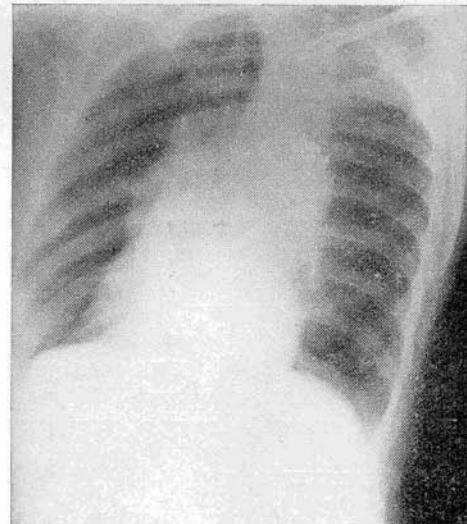


Fig. 10. — Proyección lateral del tórax, donde se aprecia el falso contorno del saco aneurismático, con angostura de la aorta descendente.

La aparición súbita de una rotura aneurismática en pacientes catalogados como cardiópatas estables, demanda una cautela especial por la evolución catastrófica que tal coyuntura supone. No es rara la coexistencia de disturbios valvulares con aumentos mal explicados del calibre aórtico;

pues bien, muy encomiable sería la búsqueda en tales circunstancias de un factor causal, como es la necrosis quística de la capa media, reflejada en la estructura aórtica a la par que se evidencian otros estigmas más fáciles de detectar. Anomalías esqueléticas u oculares por sí mismas carentes de significado pueden ser el signo de alarma y exigen un diagnóstico causal siempre que se evidencien.

Sólo así es posible prever el alcance de la enfermedad poniendo a sus portadores a cubierto de desastres inesperados.

#### RESUMEN

El propósito de este trabajo es llamar la atención hacia una forma de coartación de aorta asociada al Síndrome de Marfan y aneurisma.

#### SUMMARY

The purpose of this report is to call attention to a form of coarctation of the aorta associated with Marfan's Syndrome and aneurysm.

#### BIBLIOGRAFÍA

- BAER, R. W.; TAUSSIG, H. B. y OPPENHEIMER, E. H.: "Bull. Johns Hopkins Hosp.", 72:509; 1943.
- DONZELLOT, E.: Dilatation aneurismale congénitale de l'aorte ascendente. "Traité des cardiopathies congénitales". Masson et Cie., 1954.
- ERDHEIN, J.: "Arch. Path. Anat.", 273, 454; 1929.
- ESPINO VELA, J.; PRÁXEDES, M. M. y MADRIGAL, R. G.: "Arch. Inst. Card. Mex.", 28:509; 1958.
- FABRE, J.; VEIRAT, R. y JANNERET, O.: "Schweiz. Mediz. Woch.", 87:3; 1957.
- FERGUSON, M. J. y CLEMENTE, A. R.: "Am. J. of Cardiol.", 4:543; 1959.
- GOYETTE, E. M. y PALMER, P. W.: "Circulation", 7:373; 1953.
- GRIFFIN, J. F. y KOMAN, G. M.: "Ann. of Int. Med.", 48:1; 1958.
- HARRISON, F. F.: "Arch. Path.", 27:742; 1939.
- LEVINE, E. A.; STEIN, M.; GORDON, G. y MITCHELL, M.: "New England J. Med.", 244: 902; 1951.
- MCKUSICK, V. A.: "Journal of Chron. Diseases", 8:1; 1956.
- MCKUSICK, V. A.: "Bull. of N. Y. Acad. Med.", 35:143; 1959.
- PIPER, R. K.; IRVINE-JONES, E.: "Am. J. Dis. Child.", 31: 832; 1952.
- ROTTINO, A.: "Arch. Path.", 28:1; 1939.
- THOMAS, J., y BROTHERS, J. R.: "Am. J. Med.", 12:613; 1952.
- VERGARA, A.; SEGOVIA, J. M. y CALLE, P.: "Rev. Clín. Esp.", 69:158; 1958.
- WHITTAKER, S. R. F. y SHEEHAN, J. D.: "Lancet", 2:791; 1954.