

# CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

## Dolor torácico en un preescolar con síndrome de Marfán

Salvador Amor-Santoyo<sup>1</sup>, Iván Aguirre-Vázquez<sup>2</sup>, Stanislaw Sadowinski-Pine<sup>3</sup>,  
Tamara Gamboa-Salcedo<sup>4</sup>, Antonio Zamora-Chávez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Urgencias, <sup>2</sup>Residente de Pediatría, <sup>3</sup>Departamento de Patología, <sup>4</sup>Dirección de Enseñanza y Desarrollo Académico, <sup>5</sup>Departamento de Coordinación de Hospitalización, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F., México.

### Resumen de la historia clínica

Se trató de un paciente masculino de cinco años seis meses de edad, procedente de Coacalco, Estado de México, que se presentó con un padecimiento de cuatro días de evolución caracterizado por dificultad respiratoria con aleteo nasal y disociación toraco-abdominal, dolor torácico súbito, persistente, de intensidad moderada a grave, con irradiación a brazo y extremidad pélvica derecha y edema de inicio en cara, posteriormente generalizado.

Entre sus antecedentes destacan: madre de 35 años, con secundaria, empleada doméstica, sin toxicomanías, sana y padre que falleció a los 26 años por accidente automovilístico. Nivel socioeconómico bajo, fecalismo al aire libre. Fue producto de gesta III, embarazo con amenaza de aborto. Nació a término por cesárea debida a sufrimiento fetal agudo y doble circular de cordón, presentó asfixia perinatal. Peso al nacimiento 3 050 g. Se desconoce Apgar. Con desarrollo psicomotor normal para su edad e inmunizaciones

completas en base a la cartilla nacional de vacunación. Fue valorado a los dos años por el Servicio de Cardiología de este Instituto por soplo sistólico grado III, en cuarto espacio intercostal izquierdo de alta tonalidad, clase funcional I, identificado desde su nacimiento, iniciando manejo anticongestivo. También fue valorado por el Servicio de Oftalmología donde se le diagnosticó subluxación de cristalino. Por problemas posturales por escoliosis grave requirió manejo con férulas indicado por el Servicio de Ortopedia.

Doce días antes de su hospitalización se le realizó ecocardiograma en el que se identificó dilatación aneurismática de atrio izquierdo, insuficiencia mitral grave, disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo con fracción de eyección de 52%, con clase funcional IV. Se le dio tratamiento médico a base de espironolactona 0.5 mg/kg/dosis cada ocho horas, furosemide 1 mg/kg/dosis cada ocho horas y ácido acetilsalicílico 2.5 mg/kg/día.

Exploración física: peso 20 kg (p50), talla 128 cm (>p95), frecuencia cardiaca 140 por minuto, frecuencia respiratoria 50 por minuto, temperatura 35.3 °C y tensión arterial 60/40 mm Hg. Facies de angustia y fenotipo característico de síndrome de Marfán, bien hidratado, con edema generalizado. Oídos, nariz y garganta normales. Pu-

Solicitud de sobretiros: Dr. Salvador Amor Santoyo, Depto. de Urgencias, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Calle Dr. Márquez Núm. 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D. F., México.

Fecha de recepción: 19-07-2007.

Fecha de aprobación: 26-07-2007.

pilas isocóricas y normorrefléxicas. Cuello con ingurgitación yugular grado II. Tórax con deformidad en quilla, campos pulmonares con hipoventilación basal bilateral, precordio hiperdinámico, ruidos cardíacos rítmicos con galope, soplo holosistólico grado III/IV. Abdomen con peristalsis normal, blando, depresible, hígado congestivo a 10 cm debajo del borde costal derecho. Genitales normales. Neurológico con funciones mentales superiores conservadas, extremidades hipotróficas con pulsos palpables, simétricos de baja intensidad.

Se le realizó un electrocardiograma que reportó frecuencia cardíaca de 150 por minuto, ritmo sinusal, eje AP + 30, QRS + 60 y crecimiento biventricular. La radiografía del tórax mostró cardiomegalia global con *situs solitus* y flujo pulmonar aumentado.

En el cuadro 1 se muestran los estudios de laboratorio que se realizaron durante su hospitalización.

El tratamiento inicial consistió en ayuno, soluciones de base con líquidos totales a 800 mL/m<sup>2</sup> sc/día, glucosa 60 mg/m<sup>2</sup> sc/min, sodio y potasio 30 mEq/m<sup>2</sup> sc/día, dopamina 4 µg/kg/min, dobutamina 10 µg/kg/min, furosemide 1 mg/kg/dosis intravenoso. Posición *semifowler* con suplemento de oxígeno, monitoreo continuo. Por inestabilidad hemodinámica y ventilatoria se intubó por secuencia rápida premedicando con midazolam y vecuronio.

**Cuadro 1. Exámenes de laboratorio a su ingreso a urgencias**

Hemoglobina g/dL	14
Hematócrito %	43
Plaquetas t/L	217 000
Urea mg/dL	16
Creatinina mg/dL	0.4
Sodio mEq/L	135
Potasio mEq/L	5
Cloro mEq/L	100
Calcio mg/dL	7.6
CPK	51

El paciente presentó bradicardia y paro cardiorespiratorio, que se manejó con maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada. Presentó sangrado importante por cánula orotraqueal. En la reanimación se administraron cinco dosis de adrenalina a dilución 1:10 000. Presentó fibrilación ventricular, que requirió desfibrilación en dos ocasiones. Finalmente presentó un segundo paro cardiorrespiratorio que no respondió a maniobras avanzadas de reanimación.

### Discusión del caso

Dr. Iván Aguirre Vázquez (residente de pediatría de tercer año). Se trató de un preescolar masculino eutrófico, el cual presentaba talla por arriba de percentil 97 para su edad.

Abordaré de manera detallada los siguientes puntos: a) antecedentes; b) abordaje diagnóstico del paciente; c) valoración por los distintos servicios en el hospital; d) complicaciones cardiovasculares que presentó; e) último internamiento y manejo en el servicio de urgencias; y f) causa de muerte.

### Antecedentes

No tiene antecedentes heredofamiliares de importancia, aunque habría que cuestionarse si se realizó un interrogatorio dirigido a la búsqueda de características fenotípicas similares a las que presentaba el paciente.

Pertenecía a medio socioeconómico bajo, lo que implica falta de cultura médica. Estos pacientes en ocasiones no acuden a sus citas o no siguen su tratamiento de manera regular. Dentro de sus antecedentes perinatales fue producto de embarazo de alto riesgo por amenaza de aborto, nació pretérmino y cursó con asfixia perinatal. Desconocemos los detalles del manejo, pero se recuperó, ya que su desarrollo psicomotor era normal para su edad.

Se refiere que se auscultó un soplo cardíaco desde el nacimiento, el cual no fue valorado por

un cardiólogo hasta que acudió a nuestro hospital a los cinco años de edad.

Quiero hacer un paréntesis para destacar la importancia de la valoración pediátrica inicial del paciente con sospecha de cardiopatía. Se deben incluir interrogatorio y exploración física minuciosos, así como estudios paraclínicos. Al auscultar un soplo se deben analizar su intensidad, período (sístole o diástole), localización, transmisión y calidad (musical, vibratorio, soplido), así como la sintomatología asociada como cianosis, dolor precordial, palpitaciones, sícope y las características físicas como constitución del paciente, deformidades torácicas, localización del ápex, pulsos y presión arterial.

#### Abordaje diagnóstico

En la historia clínica se mencionan soplo de alta tonalidad, escoliosis, subluxación del cristalino, tórax en quilla y talla por arriba del percentil 97 para su edad; con estos datos la probabilidad de que el paciente tenga síndrome de Marfán es alta, aunque habría que hacer diagnóstico diferencial con síndrome MASS, homocistinuria, aracnodactilia congénita y otros síndromes que involucran el tejido conectivo.<sup>1</sup>

Los criterios para establecer el diagnóstico de síndrome de Marfán se establecieron en el séptimo congreso de genética humana en Berlín, en 1996 y son los que se habían definido en el Primer Simposium Internacional de Síndrome de Marfán en 1988. Se dividen en criterios mayores y menores; el diagnóstico se realiza con la presencia de dos manifestaciones mayores y una menor en ausencia de un familiar afectado, o un criterio mayor y dos menores en presencia de un familiar afectado. Los criterios mayores son: dilatación de la raíz aórtica, disección aórtica, ectopia *lentis*, fenotipo marfanoide, ectasia dural, tórax *carinatum*, tórax *excavatum* que requiera manejo quirúrgico.<sup>1</sup> El paciente presentaba dos criterios mayores y afección de más sistemas, con lo cual se establece el diagnóstico de síndrome de Marfán.

Éste es un trastorno hereditario del tejido conectivo, que afecta principalmente a los sistemas esquelético, cardiovascular y ocular. Fue descrito por primera vez en 1896 por Jean Marfán, quien describió las manifestaciones esqueléticas de una niña de edad similar a la de nuestro paciente que presentaba contractura articular de los pies y manos y talla alta, a lo que llamó dolicostenomelia.<sup>1</sup> La frecuencia de este síndrome varía, pero de manera general se acepta que se presenta un caso por cada 10 000 habitantes. No existen diferencias en cuanto a raza.<sup>2</sup> McKusick<sup>3</sup> en 1955, fue el primero en delinear la historia natural del síndrome, propuso el pleomorfismo genético y estableció el modo de herencia autosómica dominante con expresividad variable.

En el síndrome de Marfán existe una mutación en el gen de la fibrilina tipo 1 que está en el brazo largo del cromosoma 15 (15q21.1). La fibrilina es el principal componente de las microfibrillas extracelulares y existen más de 55 mutaciones en el gen, lo que podría influir en la presentación del cuadro clínico.<sup>1</sup>

#### Manifestaciones clínicas

Corresponden a los aparatos, órganos y sistemas afectados por la fibrilina defectuosa.

Sistema esquelético: talla alta (generalmente por arriba de la percentila 97), hiperlaxitud articular, escoliosis (presente en 30 a 60% de los casos) y deformidad anterior del tórax, ya que las costillas participan en el excesivo crecimiento longitudinal con formación de *pectus excavatum*; la edad ósea es mayor que la edad cronológica y las epífisis tienden a cerrarse más temprano de lo habitual. Las anormalidades esqueléticas son potencialmente progresivas, en especial la escoliosis, xifosis y deformidad del tórax, por lo cual deben vigilarse de manera regular por parte del ortopedista.<sup>1</sup>

Ojo: la ectopia *lentis* es el signo cardinal de las manifestaciones oculares en este síndrome y ocu-

rre en 60 a 80% de los pacientes, y es la primera manifestación en la infancia. Otra manifestación es la miopía, la cual es progresiva, ya que estos pacientes llegan a requerir manejo quirúrgico, por lo cual deben ser valorados anualmente por el oftalmólogo en búsqueda de glaucoma y cataratas.<sup>1</sup>

Aparato respiratorio: a nivel pulmonar presentan neumotórax espontáneo por ruptura de bula apical; otra manifestación es la enfermedad quística congénita, la cual es probablemente un componente secundario, pues la presencia de tejido conectivo durante la embriogénesis condiciona su desarrollo.<sup>4</sup>

Sistema nervioso: la ectasia dural se manifiesta como dolor radicular que se debe a estrechamiento del canal lumbosacro y se presenta hasta en 63% de los casos.<sup>1</sup>

Aparato cardiovascular: las dos afecciones más comunes son prolapso de la válvula mitral y dilatación de la raíz aórtica. En cuanto a la afección valvular mitral, el prolapso de la valva posterior de la válvula mitral se registra ecocardiográficamente hasta en 90% de los pacientes; la insuficiencia mitral asociada al prolapso es progresiva y es el factor más importante para desarrollar insuficiencia cardiaca, esta alteración es más frecuente en mujeres. La dilatación de la raíz aórtica se produce por anomalía de la capa media de la aorta ascendente. En la aorta la dilatación comienza en la raíz y la porción intrapericárdica de la aorta ascendente, generalmente es progresiva y precede al desarrollo de aneurisma, existiendo algún grado de dilatación en 50% de los niños con síndrome de Marfán. La dilatación aórtica fue encontrada en 75% de la población masculina y en 33% de las mujeres.<sup>5</sup>

#### *Valoración multidisciplinaria en el hospital*

El paciente fue valorado por primera vez a los dos años de edad, después no acudió a sus citas de seguimiento. Se le debió realizar un ecocardiograma anual, ya que es necesario valorar la aparición

o progresión de lesiones valvulares y vasculares, específicamente la dilatación de la raíz aórtica; en la etapa preescolar en la que se encontraba este paciente las lesiones valvulares son la lesión cardiovascular predominante.<sup>6</sup> La profilaxis antibiótica está indicada si hay insuficiencia con prolapso mitral y aórtica. Al no haberse realizado ecocardiograma desconocemos si hubiese existido desde ese momento dilatación aórtica; en cuyo caso habría sido necesaria la terapia con beta-bloqueadores. Su uso a largo plazo ha demostrado una disminución en la presión de eyección del ventrículo izquierdo y la frecuencia cardiaca, con lo que se evita la progresión de la dilatación aórtica al reducir los cambios de presión.

Fue nuevamente valorado a los cinco años, se le realizó ecocardiograma en el que se encontró dilatación aneurismática del atrio izquierdo secundaria a insuficiencia mitral grave. Se manejó con diuréticos como terapia anticongestiva y ácido acetilsalicílico para evitar la formación de trombos atriales. Con estos datos el paciente era candidato a reemplazo valvular, por las siguientes indicaciones: datos ecocardiográficos de insuficiencia mitral grave, datos radiológicos de cardiomegalia importante y clase funcional IV. El reemplazo valvular debe realizarse idealmente antes de que ocurra la dilatación, ya que cuando aparecen los datos de disfunción sisto-diastólica ventricular izquierda, el riesgo de mortalidad de reemplazo valvular mitral se eleva hasta en 80%.<sup>7</sup> Con estos datos el paciente debió internarse en ese momento.

#### *Último internamiento*

El paciente ingresó al servicio de urgencias 10 días después de la valoración ecocardiográfica. Presentaba dificultad respiratoria, dolor precordial y edema, datos francos de insuficiencia cardiaca. El dolor precordial irradiado a la extremidad derecha es el síntoma más frecuente en pacientes con disección aórtica aguda y aneurisma de aorta descendente.<sup>7</sup>

Los datos compatibles con insuficiencia cardíaca que se encontraron en la exploración física fueron: ingurgitación yugular (causada por aumento en la presión venosa central, secundario a hipertensión venocapilar), ritmo de galope (por disfunción ventricular izquierda), soplo sistólico localizado en el cuarto espacio intercostal (por insuficiencia mitral o tricuspidia, secundaria a dilatación del anillo mitral). El paciente cursaba con choque cardiogénico debido a que presentaba los siguientes datos: hipoperfusión, hipotensión arterial, edema pulmonar, hepatomegalia masiva, cardiomegalia, así como datos de actividad simpática adrenérgica.<sup>8</sup>

El paciente tenía el antecedente de insuficiencia mitral grave con datos de disfunción sистo-dias-tólica, lo que puede causar alteraciones de la contractilidad miocárdica y arritmias graves, lo que termina por disminuir drásticamente el gasto cardíaco. La vasoconstricción refleja periférica aumenta la postcarga, el trabajo cardíaco y el consumo de oxígeno miocárdico, alterando la ya de por sí trastornada función cardíaca.

Por otra parte el incremento de volumen circulante que sigue a la retención de agua y sal, conlleva a deterioro del estado funcional del ventrículo izquierdo que se acompaña de aumento progresivo de la presión telediastólica (o de llenado), y de manera retrógrada, de la presión atrial izquierda y venocapilar, incrementando el edema pulmonar, la hipoxia y acidosis que alteran aún más la función cardíaca.<sup>9</sup>

Se reportó sodio sérico en valores normales y potasio sérico discretamente elevado para la edad del paciente. Debido a que el paciente estaba en tratamiento con furosemide y espironolactona, esperaríamos que el sodio sérico hubiera estado discretamente bajo y el potasio normal. Por lo anterior sospecho que la descompensación del paciente se debió a la falta de apego al tratamiento.

El abordaje de urgencia en todo paciente con sospecha de insuficiencia cardíaca incluye la realización de historia clínica, exploración minucio-

sa y estudios paraclínicos (electrocardiograma y radiografía de tórax), además de monitorización estrecha. El manejo inicial debe incluir el ABC de la reanimación. Considero que el manejo en general debió ser más agresivo. El paciente debió intubarse ya que ingresó taquipneico y con datos de dificultad respiratoria. Era fundamental tener accesos venosos, idealmente con un catéter venoso central, y restricción de líquidos en las soluciones de base. En cuanto al manejo anticongestivo es importante mencionar que en los pacientes con edema de tipo cardiogénico, la dosis de diurético de asa con especial referencia al furosemide debe ser de 3 hasta 5 mg/kg/dosis. El manejo dinámico con aminas está plenamente justificado. En la actualidad existen nuevos fármacos como levosimendan y milrinona que mejoran la función miocárdica.<sup>10</sup>

Se refiere inestabilidad hemodinámica, sin embargo no contamos con gasometría arterial para documentar hipoxemia. Se decidió sedar y relajar al paciente con midazolam y vecuronio, fármacos que no debieron usarse por su efecto inotrópico negativo. Lo ideal habría sido usar ketamina ya que tiene mínimos efectos a nivel cardíaco. En estos casos la intubación debe realizarla la persona mejor capacitada que esté disponible, tal como se hizo.

Presentó paro cardíaco y se iniciaron maniobras de reanimación. Llama la atención que posterior a esto presentó sangrado profuso y constante, que pudo haber sido secundario a: 1. Intubación traumática, aunque generalmente no son sangrados profusos. 2. Hemorragia pulmonar, probablemente secundaria a coagulación intravascular diseminada inducida por hipoxia. 3. Neumotórax, por enfermedad de base. Lo que favorece la hemorragia pulmonar espontánea o posterior a la reanimación. 4. Ruptura aneurismática a cavidad torácica.

El paciente presentó fibrilación ventricular y dos paros cardíacos. El último no respondió a maniobras avanzadas de reanimación.

Mis diagnósticos finales son: 1. Preescolar masculino con talla por arriba de percentil 97 para edad. 2. Síndrome de Marfán. 3. Insuficiencia mitral y tricuspídea grave. 4. Hemorragia pulmonar. 5. Choque cardiogénico.

El carácter hereditario del síndrome de Marfán convierte en imprescindible el consejo genético, por el riesgo de recidiva. De 15 a 30% son los primeros casos en la familia; se ha asociado a edad paterna elevada. Este efecto de la edad de los padres, indica que estos casos de mutaciones dominantes son nuevas con mínimos riesgos de recidiva para cualquier futuro descendiente de padres normales; en cambio los hijos de los individuos afectados tienen 50% de riesgo de enfermar.<sup>11</sup>

Las complicaciones cardiovasculares como las que presentó nuestro paciente disminuyen la longevidad en este síndrome, así como otras cuestiones no solo de tipo médico, sino del social. El estrés psicológico en los padres y los niños afectados, principalmente en la adolescencia, hacen que estos pacientes requieran de manejo integral con apoyo multidisciplinario para que las perspectivas de vida sean positivas.

### Hallazgos anatomoclínicos

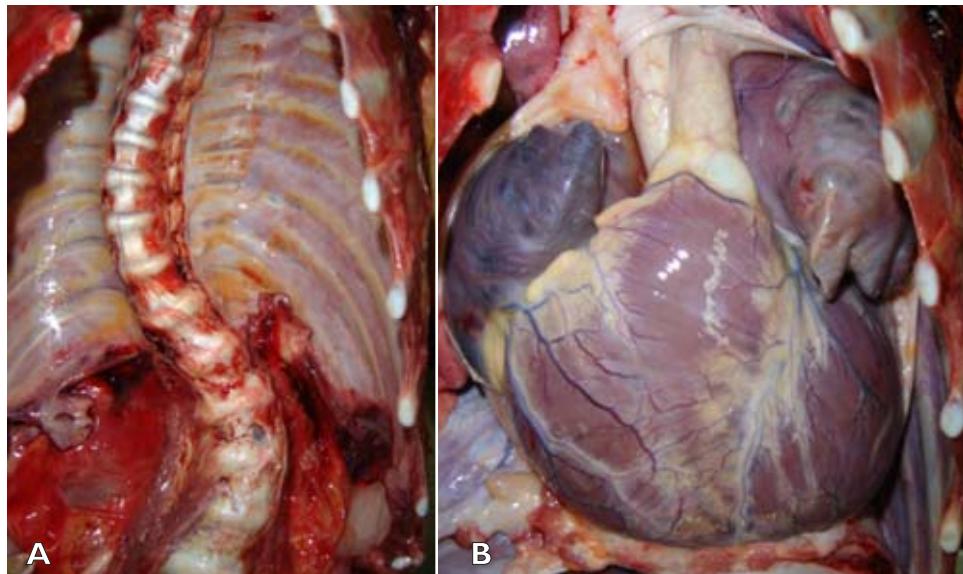
Dr. Stanislaw Sadowinski (Jefe del Departamento de Patología). En la autopsia al examen del cadáver se encontró dolicocefalia, malformación de los pabellones auriculares, maxilar inferior subdesarrollada con retrognatismo y como consecuencia amontonamiento de los dientes y paladar alto (Fig. 1). En el segmento superior del cuerpo los miembros superiores estaban muy largos y en el segmento inferior medido desde el pubis a la planta de los pies fue mayor que el segmento superior debido a la gran longitud que presentaban los miembros inferiores. En estos pacientes la envergadura de los miembros superiores es mayor a la altura, el paciente midió 135 cm y la envergadura 140 cm. También presentó escoliosis derecha, tórax *carrinatum* debido al crecimiento de las costillas que modifican la posición del esternón. Las malformaciones que atentan contra la vida de estos pacientes son las cardiovasculares (Fig. 2). El corazón pesó 425 g contra un esperado de 90 g. Las orejuelas derecha e izquierda eran grandes y los grandes vasos se observaron dilatados, siendo más importante en la porción proximal de la arteria pulmonar, la cual se observó colapsada y el ven-



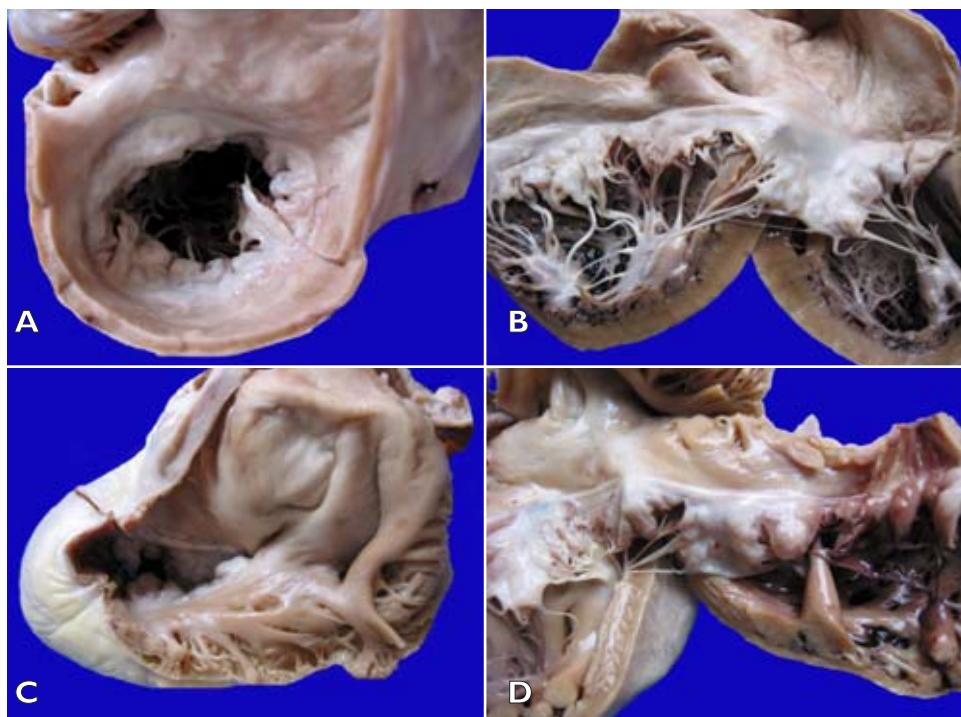
**Figura 1.** **A.** Macrofotografías del aspecto exterior en donde se observa la dolicocefalia, retrognatia y hélix malformado. **B.** Los brazos son delgados y largos.

trículo derecho estaba muy dilatado. A la apertura de las cavidades la válvula mitral con circunferencia de 14.5 cm, la valva posterior se veía redundante con domos en la cúspide de tejido valvular, las cuales seguramente se herniaban hacia la aurícula izquierda causando prolапso de la

válvula (Fig. 3). La válvula mitral está afectada en 40 a 60% de los pacientes con síndrome de Marfán. No se encontró ruptura de las cuerdas ni calcificaciones. Al estudio histológico la válvula muestra degeneración mixomatosa con reemplazo del tejido fibroso por tejido laxo de aspecto



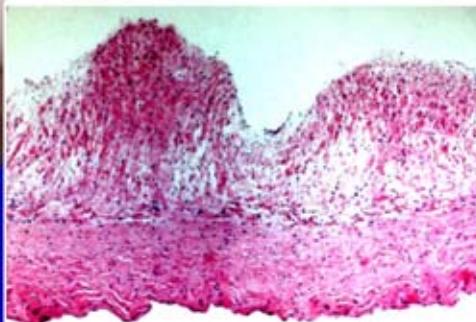
**Figura 2.** **A.** A la apertura de cavidades se puede observar la escoliosis. **B.** Macrofotografía del corazón que muestra la cardiomegalia global, dilatación de ambas orejuelas y dilatación del tronco de la arteria pulmonar.



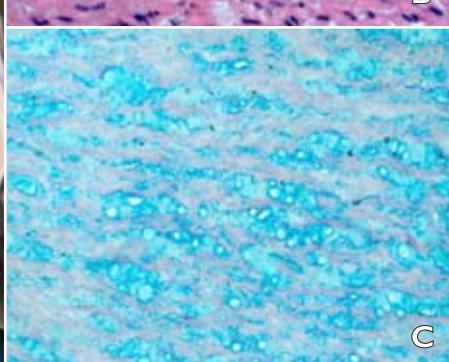
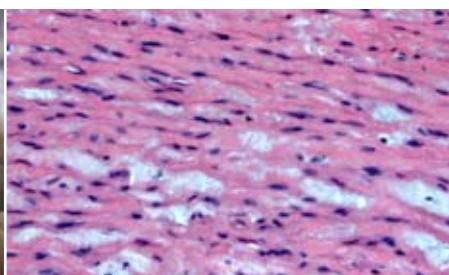
**Figura 3.** **A.** Válvula mitral vista desde la aurícula izquierda con dilatación del orificio valvular. **B.** Válvula mitral al corte con engrosamiento de las valvas. **C.** Válvula tricúspide anormal vista desde la aurícula derecha. **D.** Válvula tricúspide con prolапso de las valvas.

mixoide, que corresponde a depósito de mucopolisacáridos y ácido hialurónico. La raíz de la aorta con circunferencia de 6 cm, ectasia y dilatación de las sigmoideas y se observó nacimiento alto de las coronarias (Fig. 4). La íntima estaba íntegra y no se presentó ruptura en ningún nivel de la aor-

ta. Al estudio microscópico se observó desaparición de las fibras elásticas y acumulación de proteoglicanos y glicosaminoglicanos, que se tiñen como lagos de color azul en la tinción de azul alcian, a diferencia de lo que se acumula en las válvulas atrioventriculares (Fig. 5).



**Figura 4.** Válvula pulmonar con valvas anormales, nótese la dilatación del tronco de la arteria pulmonar. En el recuadro se observa la degeneración mixoide de las valvas.



**Figura 5.** **A.** Vía de salida del ventrículo izquierdo con aorta que muestra válvula anormal, dilatación del cayado y origen alto de coronarias. **B.** Depósito anormal de material azul que forma lagos entre las fibras elásticas de la media, el cual se tiñe intensamente con azul alciano (**C**).

Las sigmoideas aórticas y pulmonares mostraron cambios similares. El cayado aórtico y la aorta abdominal con acúmulo de proteoglicanos por destrucción de las fibras elásticas. El miocardio del ventrículo izquierdo con fibrosis intersticial y zonas de necrosis isquémica reciente.

La válvula tricúspide con circunferencia de 14 cm mostraba redundancia del tejido valvular, con prolapso valvular hacia la aurícula derecha, y al estudio histológico con degeneración mixomato-sa. En el miocardio del ventrículo derecho también se observó hipertrofia y fibrosis (Fig. 6).

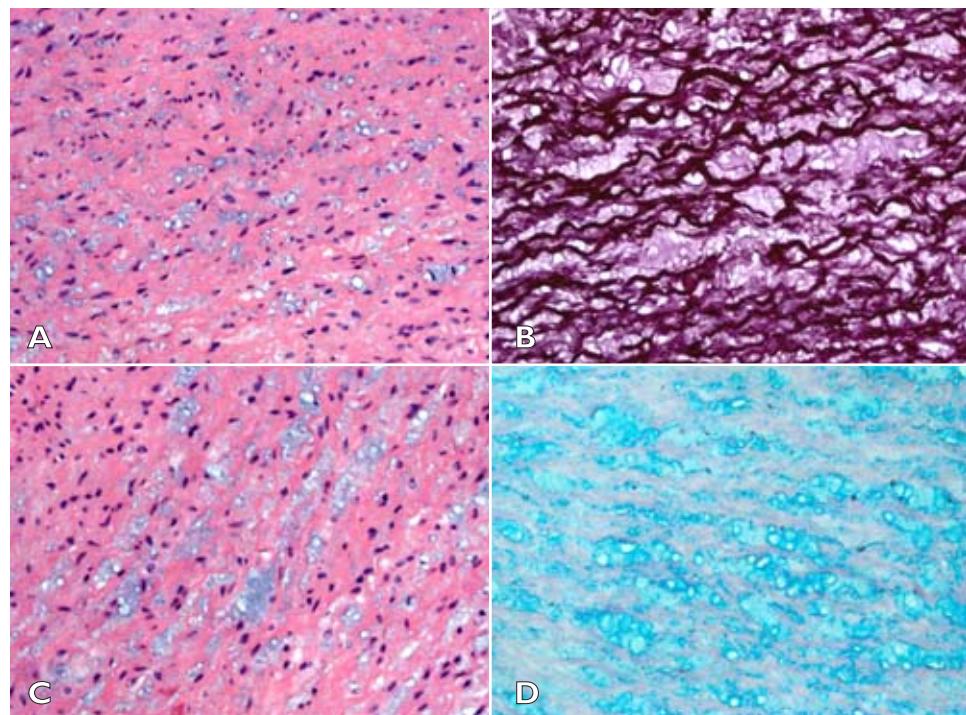
Las arterias intraparenquimatosas del pulmón con degeneración de la íntima y cambios incipientes de degeneración de las fibras elásticas de la capa media.

Los pulmones mostraban hemorragia reciente en los lóbulos superior e inferior del derecho; el izquierdo estaba colapsado por la presencia de neumotórax, probablemente secundario a las maniobras de resucitación, ya que no se observaron bulas. Histológicamente con extensa hemorragia pulmonar intraalveolar, áreas de enfisema pulmo-

nar con formación de grandes espacios, como consecuencia de la degeneración de las fibras elásticas que forman los tabiques interalveolares.

El bazo con hiperplasia del tejido linfoide y congestión muy importante. El hígado estaba ligeramente aumentado de tamaño 650 g vs 600 g y posiblemente se palpaba más grande por la deformidad del tórax. Otras alteraciones encontradas fueron: gastritis crónica folicular asociada a *Helicobacter pylori*, laringitis crónica y datos de choque como miopatía visceral hipódica isquémica en intestino, necrosis tubular aguda y edema cerebral 1 500 g vs 1 250 g. Los cultivos *post mortem* fueron negativos.

El síndrome de Marfán es una fibrilinopatía, dos terceras partes son autosómico dominante y el resto esporádicos. La alteración consiste en una mutación del gen que codifica para fibrilina 1, que es una proteína de la matriz extracelular que forma el esqueleto en el cual se depositan las sustancias que conforman la matriz extracelular. En el diagnóstico diferencial de las fibrilinopatías se encuentran otras enfermedades (Cuadro 2).



**Figura 6.** **A.** Fotomicrografías de la aorta torácica y **C.** aorta abdominal con separación de las fibras por lagos de material de color azul en la tinción de HE. **B.** Tinción para fibras elásticas en donde se muestra fragmentación y separación de las fibras. **D.** Depósito de mucopolisacáridos demostrados con la tinción de azul alciano.

Se ha descrito que Abraham Lincoln y Paganini eran portadores del síndrome de Marfán basados en el fenotipo, pero ahora sabemos que en A. Lincoln se descartó esa posibilidad.

*Dr. Salvador Amor* (Jefe del Departamento de Urgencias). Quisiera solicitar un comentario sobre la situación de los pacientes con síndrome de Marfán en México.

*Dr. Antonio Zamora Chávez* (Jefe del Departamento de Coordinación de Hospitalización). Como sabemos actualmente los hospitales de tercer nivel cada vez reciben más pacientes con procesos crónico-degenerativos, por lo que el pediatra debe tener una participación activa en el manejo de este tipo de pacientes.

La súper especialización de la medicina ha traído enormes avances en cuanto al conocimiento médico, sin embargo también conlleva, como efecto indeseable, la fragmentación del enfermo, en donde finalmente nadie se hace cargo de llevar un seguimiento integral del paciente, pues cada subespecialista se hace cargo del órgano o sistema que le corresponde. El pediatra debe participar activamente en el manejo de estos niños, ya que son pacientes que tienen un potencial neurológico, emocional y físico muy rescatable. Hay múltiples series en el mundo que señalan que la expectativa de vida de estos niños puede prolongarse por muchos años; en EEUU hasta la sexta y séptima décadas de la vida. Esto se logra principalmente mediante el diagnóstico y tratamiento tempranos de las lesiones cardíacas, que son las principales

causas de limitación y muerte en pacientes con síndrome de Marfán.

Existen múltiples Asociaciones no lucrativas que se dedican al manejo de estos pacientes, en México contamos con una Asociación llamada Marfán de México, en la que participan médicos especialistas (cardiólogos, neurólogos, genetistas etc.), familiares y pacientes y que dan información sobre el síndrome de Marfán al público. Para contactar a la Asociación deben escribir a: admin@marfan.org.mx.

### Perlas de la enfermedad principal

*Dr. Salvador Amor* (Jefe del Departamento de Urgencias). El síndrome de Marfán es un diagnóstico clínico que debe ser determinado por los criterios diagnósticos mostrados en el cuadro 3.<sup>12</sup>

La complicación médica más importante en el síndrome de Marfán es la dilatación y disección de la aorta ascendente, que puede llegar a favorecer ruptura aórtica y muerte prematura si no se recibe tratamiento. Los estudios de Geva y col.<sup>13</sup> han demostrado que la disfunción de la válvula mitral y la dilatación de la raíz aórtica son progresivas. La morbimortalidad por la insuficiencia mitral es más común en pacientes jóvenes que la insuficiencia aórtica que corresponde a pacientes mayores.

Por otra parte es importante mencionar el abordaje de un paciente pediátrico con dolor torácico, como fue el de nuestro paciente. El dolor torácico es motivo común de consulta, se refiere en la literatura que ocurre en seis de cada 1 000 pacientes evaluados en un servicio de urgencias. La causa en niños por lo general tiene un origen cardiorrespiratorio como tos, asma, neumonía o cardiopatía, a diferencia en los adolescentes donde la causa puede ser de origen psicológico. Por lo tanto el clínico debe interpretar dicha manifestación clínica con cautela, y para fines del caso en el cuadro 4 se mencionan causas de dolor torácico de origen cardiaco.<sup>14</sup>

### Cuadro 2. Diagnóstico diferencial de las fibrilinopatías

#### Fibrilinopatías tipo I

- Síndrome de Marfán
- Síndrome de Marfán neonatal grave
- Ectopia *lentis* dominante
- Aneurisma y disección aórtica familiar
- Síndrome de Shprintzen-Goldberg
- Fenotipo MASS (mitral, aortic, skeletal and skin)
- Aracnodactilia familiar

**Cuadro 3. Criterios diagnósticos del síndrome de Marfán**

<b>Sistema</b>	<b>Criterio mayor</b>	<b>Criterio menor</b>
Esquelético	Presencia de al menos 4 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pectus carinatum</i></li> <li>• <i>Pectus excavatum</i> que requiera cirugía</li> <li>• Radio del segmento súpero-inferior reducido</li> <li>• Signo del puño y pulgar</li> <li>• Escoliosis &gt;20°</li> <li>• Extensión limitada de los codos</li> <li>• Desplazamiento maleolar</li> <li>• Protrusión acetabular</li> <li>• <i>Ectopia lentis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pectus excavatum</i></li> <li>• Hipermovilidad de articulaciones</li> <li>• Paladar arqueado</li> <li>• Dolicocefalia, hipoplasia malar, enoftalmos, retrognatia</li> </ul>
Ocular		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Córnea plana</li> </ul>
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dilatación de aorta ascendente</li> <li>• Disección de la aorta ascendente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolapso de la válvula mitral</li> <li>• Dilatación de la arteria pulmonar</li> <li>• Calcificación del anillo mitral</li> <li>• Dilatación o disección de la aorta torácica o abdominal</li> </ul>
Pulmonar	Ninguno	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumotórax espontáneo</li> <li>• Bulas apicales</li> <li>• Marcas por extensión</li> <li>• Hernias recurrentes incisionales</li> </ul>
Piel y tegumentos	Ninguno	
Dural		Ninguna
Historia familiar/genética	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ectasia dural lumbosacra</li> <li>• Familiar con los criterios diagnósticos</li> <li>• Presencia de mutación FBN1</li> <li>• Presencia de un haplotipo de FBN1 por herencia que se sabe se asocia a síndrome de Marfán en la familia</li> </ul>	Ninguna

**Cuadro 4. Dolor torácico en niños por trastornos cardíacos****Enfermedad de arterias coronarias—isquemia/infarto**

- Arterias coronarias anómalas
- Arteritis coronaria
- Diabetes mellitus de larga evolución

**Arritmias**

- Taquicardia supraventricular
- Taquicardia ventricular

**Anormalidades estructurales**

- Cardiomiopatía hipertrófica
- Estenosis pulmonar grave
- Estenosis de la válvula aórtica
- Prolapso de la válvula mitral

**Infección**

- Pericarditis
- Miocarditis

El niño que se presente con dolor torácico agudo que interfiera con el patrón de sueño habitual, se precipite con el ejercicio o se asocie con mareo, palpitaciones, síncope o disnea debe ser evaluado integralmente.<sup>14</sup>

En conclusión, el abordaje debe ser multidisciplinario y debe individualizarse de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente con síndrome de Marfán. Los pacientes deben de recibir una valoración cardiológica regular con la realización de un ecocardiograma anual con la finalidad de monitorizar el tamaño y la función del corazón y aorta. El manejo de las manifestaciones esqueléticas debe incluir la monitorización de escoliosis y anormalidades articulares. Se recomienda la valoración anual oftalmológica y los pacientes deben ser referidos para recibir consejo genético.<sup>15</sup>

## Referencias

1. Emery RD. Principles and practice of medical genetics. 4ta ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p. 3981-4010.
2. Grimes SJ. Clinical consult: Marfan's syndrome. Prim Care. 2004; 31: 739-42.
3. McKusick VA. Heritable disorders of connective tissue. 4ta ed. St. Louis: Mosby; 1972. p. 61-223.
4. Gelb BD. Marfan's syndrome and related disorders- More tightly connected than thought. N Engl J Med. 2006; 355: 841-4.
5. Come PC, Fortuin HJ, White RI, McKusick VA. Echocardiographic assessment of cardiovascular abnormalities in the Marfan's syndrome. Am J Med. 1983; 74: 465-74.
6. Solórzano S, Vizcaíno A. Hallazgos ecocardiográficos de anomalías cardiovasculares en pacientes con síndrome de Marfán. México: Tesis: Hospital Infantil de México Federico Gómez; 2000. p. T1477.
7. Mingke D, Dresler K. Surgical treatment of Marfan patients with aneurysm and dissection of the proximal aorta. J Cardiovasc Surg (Torino). 1998; 39: 65-74.
8. Tien MH, Amardeep K. Contemporary issues in the pharmacologic management of acute heart failure. Crit Care Clin. 2006; 22: 199-219.
9. Mattu A, Martínez J. Modern management of cardiogenic pulmonary edema. Emerg Med Clin North Am. 2005; 23: 1105-25.
10. Stamatis A, Parissis J. Effects of levosimendan versus dobutamine on inflammatory and apoptotic pathways in acutely decompensate chronic heart failure. Am J Cardiol. 2006; 98: 102-6.
11. Summers KM, West JA. Challenges in the diagnosis of Marfan's syndrome. Med J Aust. 2006; 184: 627-31.
12. De Paepa A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan's syndrome. Am J Med Genet A. 1996; 62: 417-26.
13. Geva T, Hegest J, Frand M. Mitral valve dysfunction in the Marfan's syndrome: Clinical and echocardiographic. Am J Dis Child. 1987; 141: 1179-82.
14. Selbst SM. Consultation with the specialist: Chest pain in children. Pediatr Rev. 1997; 18: 169-73.
15. National Marfan Foundation Inc. Marfan's syndrome: physical education and activity guideline. Port Washington: National Marfan Foundation Inc.; 1995.