

Asociación Marfan-Poland. Reporte de un caso

Verónica Olvera Sumano,* Mariano Miguel Guerra,** Gerardo Pérez Bustamante,*** Eduardo Revilla Rodríguez,*** Miguel Ángel Jiménez Santiago,**** Héctor Muñoz Arneiro,**** María del Rocío Ruiz Olivera¹

RESUMEN

Antecedentes: la coexistencia de dos síndromes genéticos, Marfan y Poland, en un mismo individuo es una situación que hasta ahora no se había reportado. El síndrome de Marfan, condicionado por mutaciones en el gen de *Fibrilina*, con complicaciones cardiovasculares graves que condicionan muerte prematura, y en el síndrome de Poland, con alteraciones en la arteria subclavia que producen agenesia-hipoplasia del músculo pectoral mayor y defectos de reducción en un miembro superior.

Objetivo: reportar un caso de síndrome de Marfan asociado con síndrome de Poland, complicado con aneurisma de la aorta ascendente e insuficiencia aórtica severa en un paciente masculino de 35 años de edad.

Material y método: reporte del caso de un paciente masculino de 35 años de edad atendido en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca debido a dolor precordial de tres meses de evolución, que evolucionó a ortopnea, insuficiencia cardiaca congestiva y taquicardia supraventricular paroxística de complejo estrecho. Fenotipo longilíneo, talla alta y desproporción de segmentos, luxación derecha y subluxación izquierda del cristalino, dolicoestenomelia, agenesia en el pectoral mayor derecho, ectrodactilia en la mano derecha y aracnodactilia izquierda, aneurisma en la aorta ascendente e insuficiencia aórtica severa. Se programó la intervención quirúrgica para recambio valvular y corrección del aneurisma aórtico. Falleció durante el postoperatorio inmediato por hemorragia.

Conclusiones: es el primer reporte de una asociación Marfan-Poland en el que se sugiere la coincidencia de dos procesos etiológicos independientes: el primero de tipo mutacional (síndrome de Marfan), autosómico dominante que, clínicamente, sugiere una mutación de novo, y el segundo condicionado por alteraciones en el desarrollo vascular durante la etapa embrionaria (síndrome de Poland) de presentación esporádica.

Palabras clave: Marfan, Poland, aneurisma.

ABSTRACT

Background: The presence of two genetic syndromes, Marfan and Poland, in a same individual; an unreported condition in literature up to date. Marfan Syndrome, conditioned by mutations in the *fibrillin-1* gene, includes severe cardiovascular complications, which lead to premature death, and the Poland Syndrome with an unknown etiology leads to alterations in the subclavian artery, causing agenesis-hypoplasia in the pectoralis major muscle and reduction defects in superior limbs.

Objective: Case Report: Marfan syndrome associated with Poland Syndrome, complicated by an aneurism in the ascendant aorta and severe aorta insufficiency in a 35-year-old male patient.

Material and methods: Case report, Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca. Patient male, 35 years old, with reported pre-cordial pain for 3 months which progresses to orthopnea, with signs of congestive cardiac insufficiency and supraventricular paroxysmic narrow complex tachycardia, increased height phenotype, and disproportionate segments, right luxation, and left crystalline subluxation, dolichoestenomelia, agenesis in the pectoralis major muscle, arachnodactily left and ectrodactily in right hand, ascending aorta aneurism and severe aorta insufficiency, scheduled for surgery to change valves and correct aorta aneurism with valved tube plus coronary re-implants. Dies post-operation due to hemorrhage.

Conclusions: This is the first report in literature of a Marfan-Poland association in which the coincidence of two independent etiological processes is suggested. To prevent cardiovascular complications, the use of beta-blockers is indicated, to avoid the appearance of aortic dilation or to stop the process once it has begun to reduce dissection risk.

Key words: Marfan syndrome, Poland syndrome, Aneurism.

* Genética.

** Cardiología.

*** Medicina Interna.

**** Oftalmología.

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

¹ Hospital General de Zona número 1, IMSS Oaxaca.

veronica_o_s@hotmail.com

Recibido: 23 de noviembre 2010. Aceptado: mayo 2011.

Este artículo debe citarse como: Olvera-Sumano V, Miguel-Guerra M, Pérez-Bustamante G, Revilla-Rodríguez E, y col. Asociación Marfan-Poland. Reporte de caso. Med Int Mex 2011;27(4):399-402.

Correspondencia: Dra. Verónica Olvera Sumano. Aldama s/n, paraje El Tule, San Bartolo Coyotepec 71256 Oaxaca. Correo electrónico:

La coincidencia de los síndromes Marfan y Poland en un mismo individuo es una situación que no se había reportado. El síndrome de Marfan está condicionado por mutaciones en el gen de la proteína fibrilina, importante componente del tejido conectivo, con complicaciones cardiovasculares graves que favorecen la muerte prematura. El síndrome de Poland se caracteriza por alteraciones en la arteria subclavia que condicionan agenesia-hipoplasia del músculo pectoral mayor y defectos de reducción en el miembro superior del lado afectado.

El objetivo de este artículo es reportar un caso de síndrome de Marfan asociado con síndrome de Poland, complicado con aneurisma en la aorta ascendente e insuficiencia aórtica severa en un paciente masculino de 35 años de edad.

CASO CLINICO

Paciente masculino de 35 años de edad, atendido en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la ciudad de Oaxaca, México. Los antecedentes maternos del paciente eran positivos para hipertensión arterial sistémica e hipoacusia. El padre falleció a consecuencia de un mieloma múltiple. Sus ocho hermanos y dos hijos están vivos y sanos. Consanguinidad y endogamia negadas. Antecedente de miopía izquierda y subluxación del cristalino derecho en la adolescencia.

El padecimiento actual tenía tres meses de evolución, con dolor precordial que evolucionó a disnea de medios y pequeños esfuerzos, hasta llegar a la ortopnea, motivo de su ingreso al servicio de Atención Continua con diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva y taquicardia supraventricular paroxística regular, de complejo estrecho, con buena respuesta a la administración de beta-bloqueadores (esmolol).

Habitus longilíneo, talla de 180 cm, segmento inferior de 100 cm, brazada corregida de 192 cm, dolicocefalo, escleras azules, tórax longilíneo con agenesia de pectoral mayor derecho (Figura 1); a la auscultación cardiaca se le encontró galope a expensas del tercer ruido, soplo diastólico en el foco aórtico y en accesorio 4/6 aspirativo en crescendo-decrecimiento. Latido apexiano, desplazado, con choque en la cúpula de Bard; signos periféricos clásicos de insuficiencia aórtica positivos: pulso de Corrigan, signo de Lian, del Quincke y doble soplo de Duroziez; a la auscultación de tórax se escucharon: estertores crepitantes bilaterales. Las extremidades se encontraron con ectrodactilia en la mano derecha y aracnodactilia en la izquierda. (Figura 2)



Figura 1. Agenesia de pectoral mayor derecho.

El electrocardiograma reportó datos de hipertrofia y sobrecarga sistólica ventricular izquierda. El ecocardiograma documentó un aneurisma de la aorta ascendente, que abarcaba desde los senos de Valsalva hasta la unión de la aorta ascendente, con arco aórtico, sin evidencia de disección (Figuras 3 y 4). Se encontró, además, insuficiencia aórtica severa, con dilatación de cavidades izquierdas y función ventricular limítrofe.

La evaluación oftalmológica reportó: agudeza visual 20/400. Ojo izquierdo 20/200; la biomicroscopia evidenció, en el ojo derecho: luxación del cristalino hacia el sector inferior, vítreo a nivel pupilar, iridonesis y el resto sin alteraciones. El ojo izquierdo: subluxación del cristalino, el resto sin alteraciones. El fondo de ojo se observó sin alteraciones. Se programó para cirugía de recambio valvular y corrección del aneurisma aórtico con tubo valvulado, más reimplante de coronarias. Falleció durante el posoperatorio inmediato, por hemorragia.

DISCUSIÓN

El síndrome de Marfan (Online Mendelian Inheritance in Man OMIM 154700) es una alteración pleiotrópica del



Figura 2. Ectrodactilia en la mano derecha.



Figura 3. Ultrasonido que muestra el aneurisma de la aorta descendente.

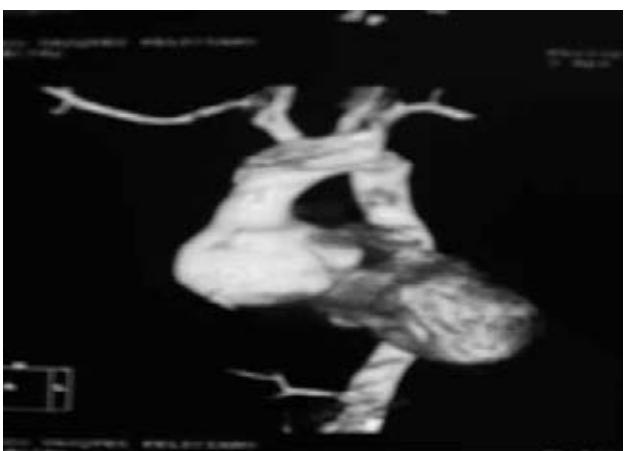


Figura 4. TAC de tórax que corrobora el aneurisma de 11 x 8 cm en la aorta ascendente.

tejido conectivo, poco frecuente (1: 5,000 a 10,000), con un modelo de herencia autosómico dominante, causado por alguna mutación en el gen que codifica para la proteína fibrilina 1 *FBN-1*(15q21.1), en el que se han reportado cerca de 571 mutaciones. También se han descrito mutaciones en otros genes, como en: *FBN-2*, *TGFBR1*, *TGFBR2*,¹ con amplio pleiotropismo y afectación a: los ojos, el esqueleto, los pulmones y el aparato cardiovascular. Las complicaciones son la causa principal de mortalidad.

Desde el punto de vista clínico pueden distinguirse tres formas: 1) neonatal: caracterizada por insuficiencia cardiaca congestiva y muerte en la infancia secundaria a insuficiencia valvular mitral o tricuspídea y enfisema pulmonar; 2) neonatal severo: caracterizado por problemas cardiacos de inicio temprano y pacientes que requieren reemplazo aórtico antes de los 17 años de edad y 3) clásico: más frecuente y de progresión más lenta.²

El síndrome de Poland (OMIM 73800) fue descrito por primera vez por Poland, en 1841. Es una enfermedad muscular rara (1:20,000 a 1:32,000) caracterizada por agenesia-hipoplasia del músculo pectoral mayor, afectación de la glándula mamaria y los dedos de la mano del lado afectado. Su causa se desconoce pero parece corresponder con alteraciones en el mesodermo, secundarias a una falla en el desarrollo de la arteria subclavia y alteración de la circulación en el lado afectado.³ También se han relacionado diferentes medicamentos con efecto teratógeno, sin ser plenamente demostrados. El 15% de los casos se relaciona con síndrome de Moebius, anomalía de Sprengel y, excepcionalmente, con atrofia muscular perineal, neurofibromatosis tipo I, displasia facio-aúrico-vertebral, leiomiosarcoma, anomalía de Klippel Fiel,⁴ displasia frontonasal y dextrocardia. También se ha reportado la asociación positiva entre el síndrome de Poland y enfermedades hematológicas, como leucemias linfoblásticas y no linfoblásticas agudas; leucemias granulocíticas crónicas y linfoma no Hodgkin y un caso de asociación con tumor de Willms. La mayoría de los casos son de presentación esporádica y pocos casos familiares sugieren un modelo de herencia autosómico dominante con baja penetrancia. Existe solo un caso de asociación con entidades mendelianas que corresponde a un fenotipo Poland-neurofibromatosis.⁵

Las lesiones cardiovasculares determinan el pronóstico de vida en el síndrome de Marfan, con mortalidad en 70-95% de los casos. Su incidencia depende de la edad,

40-80% en niños y 80-100% en adultos. La dilatación inicial afecta los senos de Valsalva y aorta ascendente que evoluciona a la raíz aórtica y a insuficiencia valvular secundaria, considerada de mal pronóstico por su carácter evolutivo, que se acelera por factores como: estrés físico, emocional y embarazo, que culminan en complicaciones como disección y rotura.⁶

CONCLUSIONES

Es el primer reporte de una asociación Marfan-Poland en el que se sugiere la coincidencia de dos procesos etiológicos independientes: el primero de tipo mutacional (síndrome de Marfan), autosómico dominante que, clínicamente, sugiere una mutación de novo, y el segundo condicionado por alteraciones en el desarrollo vascular durante la etapa embrionaria (síndrome de Poland) de presentación esporádica. La valoración genética realizada a ambos hijos no mostró alteración, excepto las escleras azules, por lo que se determina continuar con valoraciones periódicas y seguimiento a largo plazo debido a la expresividad variable y pleiotropismo de la enfermedad. El síndrome de Poland fue descartado en ambos menores.

Para prevenir las complicaciones cardiovasculares están indicados los betabloqueadores debido a sus propiedades de inotropismo negativo, con los que se han obtenido resultados positivos porque reducen la tasa de dilatación aórtica.⁷

En caso de afectación aórtica el tratamiento implica:

reemplazo de válvula aórtica, de aorta ascendente con tubo valvulado y reimplante de coronarias. Esta intervención implica riesgos de hemorragia, tromboembolismo y complicaciones del tratamiento anticoagulante.⁸

Agradecimientos

Al Departamento de Radiodiagnóstico e Imagen HRAEO por las facilidades prestadas.

REFERENCIAS

1. Haruya Sakai, Remco Visser, Shiro Ikegawa, Etsuro Ito, et al. Comprehensive Genetic Analysis of Relevant Four Genes in 49 Patients with Marfan Syndrome or Marfan-Related Phenotypes. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2006; 140A: 1719-1725.
2. Blyth M, Foulds N, Turner C, Bunyan D. Severe Marfan syndrome due to FBN1 exon deletions. *Am J Med Genet Part A* 2008, 146A: 1320-1324.
3. Issaivanan, M, Virdi V.S, Parmar VR. Subclavian artery supply disruption sequence-Klippel-Feil and Mobius anomalies. *Indian J Pediatr* 2002;69441-69442.
4. Erol M, Caksen H, Tan O, Atik B, et al. Report of a girl with Klippel-Feil syndrome and Poland anomaly. *Genet. Counsel* 2004;15:469-472.
5. Bulent, Tayfun, Metin, Rohat K. Possibly New Multiple Congenital Anomaly Syndrome: Craneo-Fronto-Nasal Dysplasia with Poland anomaly, *Am J Med Genet*, 1996;65:222-225.
6. Dietz H, Miller C. Aortic disease en patients with Marfan Syndrome. *Circulation* 2005;111:150-7.
7. Meijboom LJ, Nollen GJ, Mulder BJM. Prevention of cardiovascular complications in the Marfan Syndrome. *Vascular Disease Prevention* 2004;1:79-86.
8. Steckmeier B, Epidemiology of aortic disease: aneurysm, dissection, occlusion. *Radiology* 2001;41:624-32.