

II Jornada Científica de Residentes Profesionales de la APS
| Del 8 al 15 de mayo de 2023 | Virtual



CENCOMED (Actas del Congreso), jorcienciapdcl2023, (mayo 2023) ISSN 2415-0282

El Síndrome de Marfan. Fisiopatología, Diagnóstico y tratamiento. /Marfan syndrome. Pathophysiology, diagnosis and treatment.

Autores: Lloyd Byron Betancourt Abad¹, Roger Ernesto Brooks Pons ² , Anyeline Rousseaux Arnaud ³ .

¹Estudiante de segundo año de la Carrera de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo, Cuba. Autor Principal. ID: [ID:https://orcid.org/0009-0002-6771-4035](https://orcid.org/0009-0002-6771-4035). Correo: lloydbyron2002@gmail.com.

Móvil: +53 55944714.

⁴Estudiante de Tercer Año de la Carrera de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Número de Teléfono Móvil: +5351202409. ID: <https://orcid.org/0009-0008-9309-4814>.

⁵Estudiante de Primer Año de la Carrera de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Correo: anyelinearnaud@gmail.com Número de Teléfono Móvil: +5351450949. ID: <https://orcid.org/0009-0008-2643-0363>.

I. RESUMEN

Introducción: La primera referencia en la literatura médica del Síndrome de Marfan (SM) se remonta a 1896 cuando Bernard-Jean Antoine Marfan (1858-1942) presentó el caso de una niña de 5 años, a la que se le diagnosticó una malformación congénita muy pronunciada en los miembros.

Objetivo: Describir la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Marfan.

Material y métodos: Se realizó una Revisión Bibliográfica, de 18 referencias entre junio y julio del año 2022, acotadas mediante las normas Vancouver y avaladas por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud (OMS-OPS), como la revista Scielo.

Desarrollo: Los signos y síntomas del síndrome de Marfan varían ampliamente, aun entre miembros de la misma familia, ya que el trastorno puede afectar a muchas zonas distintas del cuerpo. Algunas personas experimentan solo efectos leves, pero otras contraen complicaciones que ponen en riesgo la vida.

Conclusiones: El defecto estructural más importante afecta el aparato cardiovascular, el sistema musculoesquelético y los ojos. También hay compromiso pulmonar y del sistema nervioso central. El 20% de los casos se producen por una mutación de novo que aparece esporádicamente. El defecto molecular básico se debe a mutaciones del gen que codifica la glucoproteína fibrilina-1 (FBN1), que es el componente principal de las microfibrillas

Palabras claves: Síndrome, Genética, Fisiopatología, Diagnóstico, Tratamiento.

Abstract:

Introduction: The first reference in the medical literature of Marfan Syndrome (MS) dates back to 1896 when Bernard-Jean Antoine Marfan (1858-1942) presented the case of a 5-year-old girl who was diagnosed with a congenital malformation. very pronounced in the members.

Objective: To describe the pathophysiology, diagnosis and treatment of Marfan syndrome.

Material and methods: A Bibliographic Review was carried out, of 18 references between June and July of the year 2022, bounded by the Vancouver standards and endorsed by the World Health Organization and the Pan American Health Organization (WHO-PAHO), as the Sky magazine.

Development: The signs and symptoms of Marfan syndrome vary widely, even among members of the same family, since the disorder can affect many different areas of the body. Some people experience only effects, but others develop life-threatening complications.

Conclusions: The most important structural defect affects the cardiovascular system, the musculoskeletal system and the eyes. There is also pulmonary and central nervous system involvement. 20% of cases are caused by a de novo mutation that appears sporadically. The basic molecular defect is due to mutations in the gene that encodes the glycoprotein fibrillin-1 (FBN1), which is the main component of microfibrils.

Keywords: Syndrome, Genetics, Physiopathology, Diagnosis, Treatment.

II. INTRODUCCIÓN

La primera referencia en la literatura médica del Síndrome de Marfan (SM) se remonta a 1896 cuando Bernard-Jean Antoine Marfan (1858-1942) presentó el caso de una niña de 5 años, Gabrielle P, a la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, que posteriormente fue publicado con el título "Un caso de malformación congénita de los cuatro miembros, más pronunciada en los extremos, que se caracteriza por el alargamiento de los huesos con un grado de adelgazamiento", en la revista Bull Soc Méd Hôp (Paris) en 1896.¹ Marfan hizo referencia con especial atención, a los miembros desproporcionadamente largos, unidos a una delgadez ósea y la presencia de deformidad en la columna, y especificó en su artículo que la madre de la niña había notado las anomalías de su hija desde el nacimiento. Usó el término "dedos de araña" (aracnodactilia) y de dolicoostenomelia (en griego stenosis significa estrecho y delgado, y melos significa miembro), para referirse a la enfermedad. La niña empeoró de sus alteraciones óseas, aunque hoy se cree que no murió por el llamado síndrome de Marfan sino de tuberculosis.

En 1902 Henri Méry y Léon Babonneix estudiaron de nuevo el caso descrito por B-J A Marfan; tenían la ventaja de disponer ya de radiografías. Observaron que tenía una gran escoliosis y que había asimetría torácica, y usaron el término hipercondroplasia. En el mismo año Achard informó del caso de otra muchacha con manifestaciones similares y tituló su artículo "La aracnodactilia", en base a sus dedos largos. Salle describió las anomalías oculares y cardíacas asociadas. Boeger en 1914 relacionó la ectopia del cristalino con el síndrome y en 1943 las manifestaciones cardiovasculares fueron claramente descritas por Baier y sus colaboradores.

En 1931 Henricus Jacobus Marie Weve (1888-1962) demostró que el trastorno era transmitido como un rasgo dominante y parece que fue el primero en usar el término de Síndrome de Marfan. En 1955 Victor McKusick fue el primero en establecer una clasificación de las enfermedades relacionadas con los defectos del tejido conectivo, que se resumieron en la publicación de su monografía "Trastornos hereditarios del tejido conectivo".

Algunos de los rostros de la historia que se documentan como afectados por el SM son: María I de Escocia (María Estuardo) nacida en Escocia en 1542 y que murió a los 45 años decapitada;

Abraham Lincoln nacido en 1809 en Kentucky y decimosexto presidente de los Estados Unidos que murió a los 56 años asesinado de un disparo; Joey Ramone nacido en Nueva York en 1951 músico y vocalista de Ramones que muere a los 50 años por un linfoma; Javier Botet actor e ilustrador español nacido en Ciudad Real en 1977, a los 5 años se le diagnostica de SM siendo intervenido en Madrid de pectus excavatum, a los 20 años de cifoescoliosis y a los 28 años, de forma preventiva de dilatación del arco aórtico; entre otros.¹

Problema científico: ¿En qué consiste la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Marfan?

Objetivo: Describir la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Marfan.

Material y métodos: Se realizó una Revisión Bibliográfica, de 11 referencias entre junio y julio del año 2022, acotadas mediante las normas Vancouver y avaladas por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud (OMS-OPS), como la revista Scielo (dentro de esta la Revista Cubana de Medicina) y revistas encontradas en el sitio Infomed entre otras, para lo cual se tomaron como fundamentos algunos artículos publicados hasta el 2022. Se revisaron varias fuentes primarias digitales de información, entre ellas las bases de datos médicas, incluidas en la Red Telemática de Salud en Cuba. A través del gestor de búsqueda Google Académico en idioma español e inglés y empleando los Descriptores en Ciencias de Salud, se consultaron varios libros de Reumatología. Fueron utilizadas fuentes documentales secundarias, tales como artículos publicados en revistas médicas cubanas, por la American Thoracic Society/European Society. Como fuentes terciarias se revisaron libros de Genética Molecular y Ortopedia.

III. DESAROLLO

Los signos y síntomas del síndrome de Marfan varían ampliamente, los más comunes son:

Complicaciones cardiovasculares:

Aneurisma de la aorta: La presión de la sangre que sale del corazón puede hacer que se forme una protuberancia en la pared de la aorta. En las personas con síndrome de Marfan, es más probable que esto ocurra en la raíz aórtica, donde la arteria sale del corazón.

Disección aórtica: La pared de la aorta se compone de capas, la disección se produce cuando un desgarro pequeño en la capa más interna de la pared de la aorta permite que la sangre se filtre entre las capas internas y externas de la pared.

Malformaciones de las válvulas: En personas que tienen el síndrome de Marfan, el tejido de las válvulas cardíacas puede ser débil. Esto puede provocar el estiramiento del tejido valvular y un funcionamiento anormal de las válvulas. Cuando las válvulas cardíacas no funcionan correctamente, el corazón a menudo tiene que trabajar más para compensar, esto puede finalmente provocar una insuficiencia cardíaca.

Complicaciones oculares:

Luxación del cristalino: La lente de enfoque dentro del ojo puede moverse de lugar si se debilitan sus estructuras de soporte. El término médico para este problema es ectopia del cristalino, y este ocurre en más de la mitad de las personas que tienen síndrome de Marfan.

Problemas de retina: El síndrome de Marfan también aumenta el riesgo de un desprendimiento o desgarro de la retina, el tejido sensible a la luz que recubre la pared posterior del ojo.

Aparición temprana de glaucoma o cataratas: El glaucoma provoca que la presión intraocular aumente, lo que puede dañar el nervio óptico. Las cataratas son partes opacas en el cristalino del ojo, que normalmente es transparente.

Complicaciones óseas: El SM, aumenta el riesgo de curvas anormales en la columna vertebral, como la escoliosis. También puede afectar el desarrollo normal de las costillas, ya que puede

provocar que el esternón sobresalga o se hunda en el pecho. El dolor en los pies y en la espalda es frecuente.^{2,3}

Diagnóstico^{4,5}:

Estudios cardíacos: Una de las primeras pruebas que se puede recomendar es un ecocardiograma.

Exámenes oculares: Examen con lámpara de hendidura: Esta prueba detecta si hay luxación del cristalino, cataratas o desprendimiento de retina. Para este examen, los ojos se tendrán que dilatar completamente con gotas; y la prueba de presión ocular, para verificar si hay glaucoma, generalmente, se utilizan gotas anestésicas para los ojos antes en esta prueba.^{7,8}

Análisis genéticos: Las pruebas genéticas a menudo se usan para confirmar el diagnóstico del síndrome de Marfan. Si se encuentra una mutación de Marfan, se puede examinar a los miembros de la familia para determinar si también están afectados. En caso de resultado negativo para este gen se valorará realizar la secuenciación y el análisis de otros genes asociados a esta patología^{9,10}.

Tratamiento:

A menudo recetan medicamentos que reducen la presión arterial para ayudar a prevenir la dilatación de la aorta y para reducir el riesgo de disección y rotura. En general, los problemas de visión asociados con una lente dislocada, en el ojo se pueden corregir con anteojos o lentes de contacto. Se requiere el procedimiento quirúrgico de aneurisma de la raíz aórtica ascendente. Según los signos y síntomas, los procedimientos pueden comprender los siguientes: reparación aórtica, tratamientos para la escoliosis, corrección del esternón y cirugía ocular. ¹¹

IV. CONCLUSIONES

El síndrome de Marfan sigue un patrón de herencia autosómico dominante. Esto quiere decir que, si alguno de los padres está afectado por esta enfermedad, lo común es que sus hijos tengan una probabilidad del 50% de heredarla. Cabe mencionar que no todos los Síndromes de Marfan son heredados. El 20% de los casos se producen por una mutación de novo que aparece esporádicamente. El defecto molecular básico se debe a mutaciones del gen que codifica la glucoproteína fibrilina-1 (FBN1), que es el componente principal de las microfibrillas y ayuda a fijar las células a la matriz extracelular, este es un ejemplo clásico que permite la comprensión del efecto pleiotrópico de un gen, lo constituye el síndrome de Marfan, cuya mutación afecta al gen FBN1 que codifican a la proteína fibrilina. Esta proteína se encuentra en el tejido conectivo y explica las manifestaciones esqueléticas, oculares y cardiovasculares que caracterizan al síndrome. El defecto estructural más importante afecta el aparato cardiovascular, el sistema musculoesquelético y los ojos. También hay compromiso pulmonar y del sistema nervioso central.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanz Ayán MP. Estudio sobre la presencia de éxtasis dural y dolor lumbar en pacientes con Síndrome de Marfan. [Tesis]; [Citado: 10 julio 2022]. Madrid, España. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina. 2014.
2. Síndrome de Marfan. Mayo clinic. [Internet]; [Citado: 10 julio 2022]. Disponible en: <http://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/maafan-syndrome/symptoms-causes/syc-20350782>
3. Sebastián I. Síndrome de Marfan: una enfermedad rara de lo más común. El blog de Genotipia [internet]. 1 dic 2017. [Citado: 10 julio 2022]; [aprox. 7p.]. Disponible en: <https://genotipia.com/sindrome-de-marfan/#:~:text=El%20S%C3%ADndrome%20de%20Marfan%20sigue,probabilidad%20del%2050%25%20de%20heredarla.>
4. Pessler F. Síndrome de Marfan. Manual MSD, versión para profesionales. [Internet]. oct 2020. [Citado: 10 julio 2022]; [aprox. 12p.]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-del-tejido-conectivo-en-ni%C3%B1os/s%C3%ADndrome-de-marfan>
5. Packard L. Autosómico Dominante: Síndrome de Marfan. Stanford Children's health. [Internet]. 2019. [Citado: 10 julio 2022]; [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=autosmicodominantesndromedemarfan-90-P05219>
6. Sanjuán Más M. Síndrome de Marfan.1º- de Genética. [Internet]. 2015. [Citado: 10 julio 2022]; [aprox.5p.]. Disponible en: http://bioinformatica.uab.cat/base/documents/genetica_gen201415/S%C3%8DNDROME%20DE%20MARFAN2015_5_21P7_29.pdf
7. Barriales Villa R, García Giustiniani D, Monserrat L. Genética del Síndrome de Marfan. Elsevier. [Internet]. jul-sep 2011. [Citado: 10 julio 2022]; 46 (3): 101-104. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-cardiocre-298-articulo-genetica-del-sindrome-marfan-S1889898X11000727>

8. Lantigua Cruz A, Hernández Fernández R. Mutaciones monogénicas que afectan a diferentes clases de proteínas. En: Lantigua Cruz A, Hernández Fernández R, Quintana Aguilar J, Morales Peralta E, Barrios García B, Rojas Betancourt. I, et all. Introducción a la genética médica. 1ra ed. La Habana: Ciencias médicas; 2004. p 131-140.

9. Lantigua Cruz A. Transmisión de simples mutaciones. En: Lantigua Cruz A, Hernández Fernández R, Quintana Aguilar J, Morales Peralta E, Barrios García B, Rojas Betancourt. I, et all. Introducción a la genética médica. 2da ed. La Habana: Ciencias médicas; 2011. p 143-165.

10. Síndrome de Marfan. Mayo clinic. [Internet]; [Citado: 10 julio 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/marfan-syndrome/diagnosis-treatment/drc-20350787#:~:text=Estudios%20card%C3%ADacos,el%20tama%C3%B1o%20de%20la%20aorta>.

11. Síndrome de Marfan. ADN institut benefits in advance; [Citado: 10 julio 2022]. Disponible en: <http://www.adninstitut.com/sindrome-de-marfan-t-26-es>