

Marfan syndrome. A case presentation

Síndrome de Marfan. Presentación de un caso

Manuel Conrado Ezcurdia Barzaga¹  , Carlos Alejandro Troya Altamirano¹  , Evelyn Carolina Betancourt Rubio¹  

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Sede Santo Domingo, Ecuador.

Received: 15-12-2023

Revised: 17-03-2024

Accepted: 19-06-2024

Published: 20-06-2024

How to Cite: Ezcurdia Barzaga MC, Troya Altamirano CA, Betancourt Rubio EC. Marfan syndrome. A case presentation. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:127. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2024127>

ABSTRACT

A patient with Marfan Syndrome was reported, a rare entity, was presented; with the aim of highlighting that despite the fact that the disease is infrequent, if it is present it is diagnosed, a 14-year-old patient who came to the clinic for precordial pain when doing physical exercises and shortness of breath, during the interrogation it was discovered that he had a family history of thoracic malformations, it was also found that she had a pectus excavatum-type thoracic deformity, joint laxity with a positive wrist sign, flat feet, diastolic murmur in aortic focus, the complementary tests revealed a pectus excavatum-type deformity of the sternum in the chest X-ray, echocardiography found a dilation of the aortic root with slight aortic insufficiency, when examined by ophthalmology it was evidenced that she had ectopia of the lens, Therefore, the diagnosis was made according to the Ghent criteria, as well as we made some differential diagnoses with the aim of ruling out other diseases.

KEYWORDS

Marfan Syndrome, Clinic.

RESUMEN

Se presentó un caso de una paciente con Síndrome de Marfan, entidad poco frecuente; con el objetivo de poner a relieve que a pesar de ser infrecuente la enfermedad, si se tiene presente se diagnostica, se trató de una paciente de 14 años de edad, que acude a consulta por dolor precordial cuando hace ejercicios físicos y falta de aire, durante el interrogatorio se descubrió que tenía antecedentes familiares de malformaciones del tórax, además se constató que tenía una deformidad del tórax de tipo pectus excavatum, laxitud de las articulaciones con el signo de la muñeca positivo, pies planos, soplo diastólico en foco aórtico, al realizarle los exámenes complementarios se encontró en la radiografía de tórax, la deformidad del esternón de tipo pectus excavatum, en la ecocardiografía se encontró una dilatación en la raíz aortica con leve insuficiencia aortica, cuando se examinó por oftalmología se evidenció que tenía ectopia del cristalino, por lo que se hizo según los criterios de Ghent el diagnóstico, así como realizamos algunos diagnósticos diferenciales con el objetivo de descartar otras enfermedades.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Marfan, Clínica.

INTRODUCCIÓN

El tejido conectivo es el encargado de darle sostén y forma a algunos órganos. Existe más de 200 enfermedades del tejido conectivo, dentro de ellas: lupus eritematoso, esclerodermia, Síndrome

de Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta, Síndrome de Marfan.

El síndrome de Marfan es una enfermedad predominantemente autosómica dominante que aparece de 1 a 3000 a 5000 individuos.⁽¹⁾

La mayoría de los afectados por el Síndrome de Marfan lo heredan de sus padres, en otras ocasiones se produce al azar mientras el feto se está desarrollando.

Se trata de la mutación o cambio de un gen, llamado el gen de la fibrilina 1 (FBN1). Este gen produce la fibrilina 1, que es la proteína que forma fibras elásticas en el tejido conectivo para mantener el soporte a los huesos, músculos y los órganos, también afecta los niveles de otras proteínas que intervienen en el crecimiento.⁽²⁾

Puede afectar a todos los órganos de nuestra economía; pero esencialmente tiene afecciones oculares, cardiovasculares y musculoesqueléticas; pero pueden incluir alteraciones a nivel de pulmones, piel y el sistema nervioso central.

Por ser una enfermedad bastante infrecuente nos decidimos a publicar el diagnóstico de un nuevo caso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Fémica de 14 años de edad, estudiante de básica superior, con antecedentes de malformación torácica, con antecedentes patológicos familiares de que el padre y el hermano padecen de una deformidad en el tórax (tórax excavatum) y laxitud de las articulaciones, que acude a nuestro centro de salud por dolor precordial que aparece cuando realiza educación física, lo que le obliga parar la actividad física y mantenerse en reposo, hasta que calma el dolor en aproximadamente 10 minutos, se acompaña de ligera falta de aire.

A la exploración física, se encontró una talla de 178 cm, más alta que los estándares acordes a su edad en el país, con deformidad torácica tipo tórax excavatum, laxitud de las articulaciones, dedos de las manos y los pies extremadamente largos, signo de la muñeca positivo significa que la parte superior del pulgar cubre toda la uña del quinto dedo cuando se envuelve alrededor de la muñeca contralateral pies planos, con caída del arco del pie, dolicocefalia, prognatismo mandibular severo, soplo diastólico II/VI en el foco aórtico, y trastorno de la visión.

Al examen oftalmológico se evidenció ectopia del cristalino.

Exámenes complementarios de interés realizados:

- Rx torácico: deformidad del esternón tipo pectus excavatum.
- Ecocardiografía: enfermedad de la raíz de la aorta que conduce a una ligera dilatación tipo aneurismática que produce una ligera insuficiencia aórtica.

DISCUSIÓN

El Síndrome de Marfan se diagnostica con mayor frecuencia utilizando los Criterios de Ghent revisados de 2010.

⁽³⁾ Estos se basan en la presencia o ausencia de antecedentes familiares, examen físico, imágenes de la aorta y pruebas genéticas en algunos casos.

En el caso de nuestra paciente a pesar de que uno de sus progenitores y el hermano tienen una deformidad torácica y laxitud en las articulaciones, bastante sugerentes de un Síndrome de Marfan, no podemos concluir que sea el diagnóstico, ya que no fueron examinados, ni objeto de nuestro trabajo, por lo cual para el diagnóstico de esta paciente escogimos el criterio aórtico (diámetro aórtico $Z \geq 2$ o disección de la raíz aórtica) y ectopia del cristalino. La nosología de Ghent revisada da mayor importancia a la dilatación/disección de la raíz aórtica y la ectopia del cristalino como características clínicas cardinales del Síndrome de Marfan y a las pruebas de mutaciones en FBN1. Para los criterios aórticos, las calculadoras de puntuación Z de la raíz aórtica están disponibles para niños y adultos.

No todos los pacientes con sospecha de Síndrome de Marfan requieren pruebas genéticas dado el costo y las posibles limitaciones. Más del 90 por ciento de los pacientes con Síndrome de Marfan tienen una mutación FBN1 identificable.⁽⁴⁾ Incluso en presencia de una mutación FBN1, el diagnóstico de Síndrome de Marfan requiere el cumplimiento de los criterios de diagnóstico clínico.

Es necesario ante esta entidad nosológica realizar diagnósticos diferenciales para asegurarnos que no estamos en presencia de otra enfermedad. Entre estas podemos mencionar:

1. Síndrome de ectopia lentis: síndrome incluye algunas características esqueléticas del Síndrome de Marfan, así como ectopia lentis, pero no incluye aneurisma aórtico.
2. Fenotipo MASS: el fenotipo MASS es un trastorno familiar que incluye las siguientes características que se superponen parcialmente con Síndrome de Marfan: prolapso de la válvula mitral, dilatación aórtica limítrofe pero no progresiva, estrías atróficas y al menos una característica esquelética.⁽⁵⁾ Los criterios revisados de Ghent para el diagnóstico de MASS son un diámetro aórtico $Z < 2$ y una puntuación sistémica ≥ 5 que incluye al menos una característica esquelética y ausencia de ectopia lentis.⁽³⁾
3. Síndrome de prolapso de la válvula mitral: los criterios revisados de Ghent para el síndrome de

prolapso de la válvula mitral (MVPS) son prolapso de la válvula mitral y características sistémicas (puntuación <5) y diámetro aórtico Z <2 y ausencia de ectopia lentis.⁽³⁾ Algunas características sistémicas comunes son pectus excavatum, escoliosis y aracnodactilia leve.

4. Aracnodactilia contractural congénita: se han descrito mutaciones en el gen fibrilina 2 (FBN2), el gen que codifica la proteína de la matriz extracelular fibrilina-2, en pacientes con aracnodactilia contractural congénita (Síndrome de Beals), que es una enfermedad autosómica dominante trastorno caracterizado por un hábito marfanoide con aracnodactilia, cifosis/escoliosis, contracturas de rodillas y tobillos, contracturas en flexión de las articulaciones interfalángicas proximales de los dedos de manos y pies (camptodactilia) y orejas arrugadas (hélice superior plegada).⁽⁶⁾ Las personas con este síndrome tienen agrandamiento leve de los senos de Valsalva que no progresa a disección aórtica.

5. Homocistinuria: la homocistinuria se asocia con un hábito corporal marfanoide y una miopía severa y/o ectopia del cristalino, aunque el cristalino generalmente se disloca hacia abajo en lugar de hacia arriba como en el Síndrome de Marfan.⁽³⁾ Las características distintivas de la homocistinuria incluyen discapacidad intelectual y eventos trombóticos. El diagnóstico de homocistinuria se puede establecer o excluir midiendo los niveles de homocistina.⁽⁷⁾

6. Ciertos tipos de Ehlers Danlos: varias formas del síndrome de Ehlers Danlos (SED) están asociadas con hiperlaxitud articular. Los aneurismas arteriales y la disección se observan particularmente en el tipo vascular de SED.⁽⁸⁾

7. Síndrome de Stickler: se han identificado mutaciones de colágeno tipo II y tipo XI en el síndrome de Stickler.⁽⁹⁾

REFERENCIAS

1. Wright MJ, Connolly HM. Genetics, clinical features, and diagnosis of Marfan syndrome and related disorders. In: UpToDate, Dietz HC (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on July 23, 2023.)
2. Síndrome de Marfan. Causas [Internet]. NHLBI, NIH. 03 de mayo de 2022 [citado el 13 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/es/salud/sindrome-de-marfan/causas>
3. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome *Journal of Medical Genetics* 2010; 47:476-485.
4. Loeys B, De Backer J, Van Acker P, et al. El cribado molecular completo del gen FBN1 favorece la homogeneidad del locus del síndrome de Marfan clásico. *Hummutat* 2004; 24:140.
5. Glesby MJ, Pyeritz RE. Asociación de prolapso de válvula mitral y anomalías sistémicas del tejido conectivo. Un continuo fenotípico. *JAMA* 1989; 262:523.
6. Callewaert BL, Loeys BL, Ficcadenti A, et al. Evaluación clínica y molecular integral de 32 probandos con aracnodactilia contractural congénita: informe de 14 mutaciones novedosas y revisión de la literatura. *Hummutat* 2009; 30:334.
7. Picker JD, Levy HL (Actualizado [29 de marzo de 2006]). Homocistinuria causada por deficiencia de cistationina beta-sintasa. En: *Gene Reviews en GeneTests: Medical Genetics Information Resource* (base de datos en línea). Universidad de Washington, Seattle. 2006. Disponible en <http://www.genetests.org>. Consultado [10 de agosto de 2023].
8. Blackburn PR, Xu Z, Tumelty KE, et al. Las alteraciones bialélicas en AEBP1 conducen a un ensamblaje defectuoso del colágeno y una estructura del tejido conjuntivo que da como resultado una variante del síndrome de Ehlers-Danlos. *Soy J Hum Genet* 2018; 102:696.
9. Sirko-Osadsa DA, Murray MA, Scott JA, et al. El síndrome de Stickler sin compromiso ocular es causado por mutaciones en COL11A2, el gen que codifica la cadena alfa2 (XI) del colágeno tipo XI. *J Pediatr* 1998; 132:368.

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORAÍA

Conceptualización: Manuel Conrado Ezcurdia Barzaga, Carlos Alejandro Troya Altamirano, Evelyn Carolina Betancourt Rubio.

Supervisión: Manuel Conrado Ezcurdia Barzaga, Carlos Alejandro Troya Altamirano, Evelyn Carolina Betancourt Rubio.

Metodología: Manuel Conrado Ezcurdia Barzaga, Carlos Alejandro Troya Altamirano, Evelyn Carolina Betancourt Rubio.

Análisis formal: Manuel Conrado Ezcurdia Barzaga, Carlos Alejandro Troya Altamirano, Evelyn Carolina Betancourt Rubio.

Recursos: Manuel Conrado Ezcurdia Barzaga, Carlos Alejandro Troya Altamirano, Evelyn Carolina Betancourt Rubio.

Curación de datos: Manuel Conrado Ezcurdia Barzaga, Carlos Alejandro Troya Altamirano, Evelyn Carolina Betancourt Rubio.

Redacción - borrador original: Manuel Conrado Ezcurdia Barzaga, Carlos Alejandro Troya Altamirano, Evelyn Carolina Betancourt Rubio.

Redacción - revisión y edición: Manuel Conrado Ezcurdia Barzaga, Carlos Alejandro Troya Altamirano, Evelyn Carolina Betancourt Rubio.