

Insuficiencia aórtica masiva con aneurisma de aorta gigante en síndrome de Marfan

Massive aortic regurgitation with giant aorta aneurysm in Marfan syndrome

Insuficiência aórtica massiva com aneurisma de aorta gigante na síndrome de Marfan

Juan Pablo Ricarte-Bratti¹, Layla Florencia Martínez², Julio Oscar Emilio Bono³, Ignacio Córdoba⁴, Roque Augusto Córdoba⁵.

El síndrome de Marfan es una enfermedad hereditaria que compromete diversos sistemas que habitualmente requieren un enfoque multidisciplinario, donde participan médicos clínicos o generalistas para la pesquisa, cardiólogos, intervencionistas y cirujanos cardiovasculares para el diagnóstico final y tratamiento. La causa del síndrome de Marfan es desconocida, pero recientes estudios genéticos han relacionado esta enfermedad a un defecto microfibrilar. Debido a la severidad de los signos y síntomas el diagnóstico suele ser a edad muy temprana. Reportamos un paciente con síndrome de Marfan extremo con todas las particulares que éste síndrome ofrece.

Conceptos clave:

El Síndrome de Marfan es una condición conocida y ampliamente estudiada, con criterios diagnósticos y tiempos quirúrgicos claramente establecidos. Sin embargo, la demora en el diagnóstico lleva a los pacientes a una estadio muy avanzado de la enfermedad con manifestaciones sistémicas severas y muchas veces con desenlaces fatales a pesar del tratamiento. Este nos aporta lo extremo de la patología librada a su evolución natural.

Abreviaciones:

FC: Frecuencia Cardíaca

FR: Frecuencia Respiratoria

FEY o FE: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

PSAP: Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar

SM: Síndrome de Marfan

T: Temperatura

TA: Tensión Arterial

VI: Ventrículo Izquierdo

1- Méd. Cirujano, Dr. en Medicina, Esp. en Cardiol, Farmac y Med Int., Institut de Cardiologie de Montreal; Canadá. Sanatorio Allende. Unidad Coronaria. E-mail de contacto: jricartebratti@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6323-8305>.

2- Méd. Cirujana, Sanatorio Allende. Cardiología. Centro de la Mujer. Hospital Italiano de Buenos Aires. E-mail de contacto: lflorenciamartinez21@gmail.com.

3- Méd. Cirujano, Esp. en Cardiol y Terap. Inten., Sanatorio Allende. Unidad Coronaria. E-mail de contacto: ibonomd@sanatorioallende.com.

4- Méd. Cirujano, Esp. en Cirugía Gral. y Cirugía Card. Institut de Cardiologie de Montreal; Canadá. Sanatorio Allende. Servicio de Cirugía Cardíaca del Coronaria. Hospital San Roque. Servicio de Cirugía Cardiorrástica. E-mail de contacto: cordobaigna@hotmail.com.

5- Méd. Cirujano, Dr. en Med. y Cirugía, Esp. en Cirugía Gral. y Cirugía Cardiov. y Cardiorrástica. Sanatorio Allende. Servicio de Cirugía Cardíaca Coronaria. Hospital San Roque. Servicio de Cirugía Cardiorrástica. E-mail de contacto: roquecordoba@gmail.com.

Resumen:

El síndrome de Marfan es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que compromete diversos sistemas que habitualmente requieren un enfoque multidisciplinario. La causa del síndrome de Marfan es desconocida, pero recientes estudios genéticos han relacionado esta enfermedad a un defecto microfibrilar extracelular localizado en el cromosoma 15q15-q21,3. Debido a la severidad de los signos y síntomas el diagnóstico suele ser a edad muy temprana. Reportamos un paciente con síndrome de Marfan extremo con todas las particulares que éste síndrome ofrece.

Palabras clave: síndrome de Marfan; aneurisma de aorta ascendente; insuficiencia aórtica.

Abstract:

Marfan syndrome is an autosomal dominant hereditary disease that compromises various systems that usually require a multidisciplinary approach. The cause of Marfan syndrome is unknown, but recent genetic studies have related this disease to an extracellular microfibrillar defect located on chromosome 15q15-q21.3. Due to the severity of the signs and symptoms the diagnosis is usually at a very young age. We report a patient with extreme Marfan syndrome with all the particulars that this syndrome offers.

Keywords: Marfan syndrome; aortic aneurysm; aortic regurgitation.

Resumo:

A síndrome de Marfan é uma doença hereditária autossômica dominante que envolve vários sistemas que geralmente requerem uma abordagem multidisciplinar. A causa da síndrome de Marfan é desconhecida, mas estudos genéticos recentes relacionaram esta doença a um defeito microfibrilar extracelular localizado no cromossomo 15q15-q21,3. Devido à gravidade dos sinais e sintomas, o diagnóstico geralmente é feito em uma idade muito jovem. Relatamos um paciente com síndrome de Marfan extrema com todas as características que esta síndrome oferece.

Palavras-chave: síndrome de Marfan; aneurisma da aorta ascendente; insuficiência aórtica.

Recibido: 2020-11-08 Aceptado: 2021-09-13

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n4.30846>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfan (SM) es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo, con una prevalencia estimada de 1 en 10.000. Se caracteriza por manifestaciones en diversos órganos y sistemas, ocasionados por un gen mutante (FBN-1), que codifica la fibrilina 1, proteína encargada de la producción, acumulación y/o ensamblaje de las fibras microfibrilares del tejido conectivo. Estas fibras microfibrilares son componentes estructurales de varios tejidos, incluyendo la capa media de la aorta, el ligamento suspensorio del cristalino, la córnea, el periostio, el pericondrio, la piel, los pulmones y la duramadre. El avance en el conocimiento de la fisiopatología y la detección precoz han incrementado la supervivencia, ligeramente por debajo al de la población general⁽¹⁾.

La dilatación de la aorta ascendente es la manifestación cardiovascular más importante y se presenta en el 60-80% de los pacientes con SM⁽²⁾. La tasa de crecimiento es entre 0,5 y 1 mm por año⁽³⁾ y habitualmente es la causa de las complicaciones y de la mortalidad que éste síndrome presenta. La dilatación del anillo aórtico genera insuficiencia aórtica central debido a dilatación anular y/o degeneración mixomatosa de la válvula⁽⁴⁾. Debido a lo anterior se recomienda la vigilancia ecocardiográfica estrecha, aun en pacientes asintomáticos.

El reemplazo electivo de la raíz aórtica está indicado en pacientes con SM con un aneurisma ≥ 45 mm.⁽⁵⁾

El objetivo del presente trabajo es presentar un paciente extremo en su florida clínica del Síndrome de Marfan.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 26 años derivado a nuestra institución desde Los Pozos, Ischilin – Córdoba (interior de la provincia) para valoración de trasplante cardíaco versus cirugía valvular.

El paciente tenía antecedentes de SM diagnosticado 4 meses antes con Fracción de Eyección (FEY) del 25 %, Insuficiencia Aórtica Severa, Aneurisma de Aorta Ascendente e Hipertensión Pulmonar Severa. Al momento de la derivación estaba medicado con furosemida en infusión continua, Dobutamina a 5 mcgr/kg/min y espirolactona 25 mg /día. Su SM fue diagnosticado en esta etapa, debido a la falta de consulta y porque fue un paciente muy activo (trabajador de la construcción) oligosintomático que dio escasa importancia a sus síntomas iniciales.

Al ingreso a la Unidad Coronaria presentaba TA 125/49 mmHg, FC 123 lpm, FR 30 cpm, T° 36.7 °C, Saturación aire ambiente 93%. Vigil y sin foco neurológico. Se observó un tórax asimétrico en quilla (pectum carinatum) (fig. 1A) con regular mecánica ventilatoria y

crépiticos hasta tercio inferior de ambos campos pulmonares. El soplo holodiastólico fue típico de la patología.

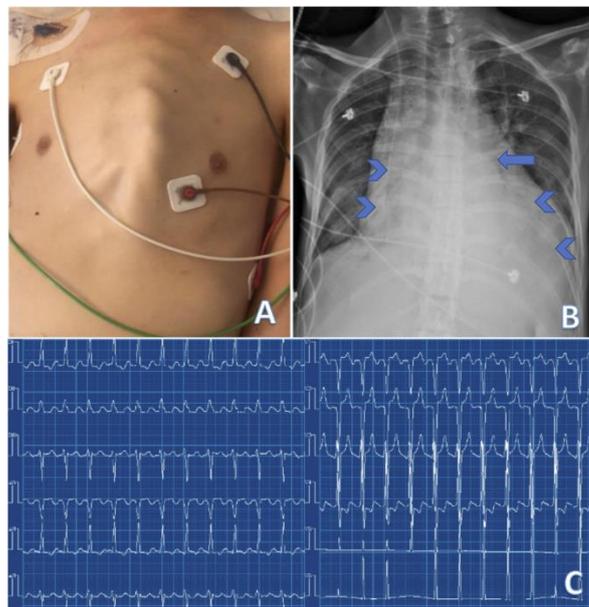


Figura N°1. A. Imagen anatómica del tórax en quilla del paciente. B. Radiografía de tórax que muestra ICT aumentado (cabeza de flecha), elongación aórtica (flecha) y redistribución de flujo. C. Electrocardiograma: taquicardia sinusal y bloqueo completo de rama izquierda.

Se realizaron estudios complementarios al ingreso:

-Rx Tórax: ICT Aumentado, elongación aórtica y redistribución de flujo (fig. 1B).

-ECG: Taquicardia sinusal y Bloqueo Completo de Rama Izquierda (BCRI) (fig. 1C).

-Laboratorio: Nt-ProBNP >35000 pg/mL, resto sin particularidades.

Se deterioró en pocas horas con hipotensión y desaturación progresivas y requirió asistencia ventilatoria mecánica. Posterior a la intubación endotraqueal se colocó cateter de Swan Ganz el cual mostró hipertensión pulmonar y parámetros de vasoplejia por lo que se realizaron cultivos, se iniciaron vasopresores, doble bloqueo tubular, piperacilina-tazobactam y vancomicina y se inició manejo multidisciplinario debido a shock séptico.

Ecocardiogramas Transtorácico y Transesofágico realizados con la intención de descartar vegetaciones objetivó dilatación severa de raíz aórtica (10 cm) (Fig 2 A) y del VI (Fig 2 C). Válvula aórtica trivalva, con dilatación anular severa y regurgitación masiva (Fig 2 B y D). FEY: 15%, PSAP: 47,25 mmHg. Reflujo holo-diastólico reverso en aorta descendente y abdominal. Una tomografía axial computada confirmó la enfermedad aórtica y mostró dimensiones máximas en aorta ascendente de 10,8 cm (Fig 2 E y F). No se objetivaron signos sugestivos de endocarditis.

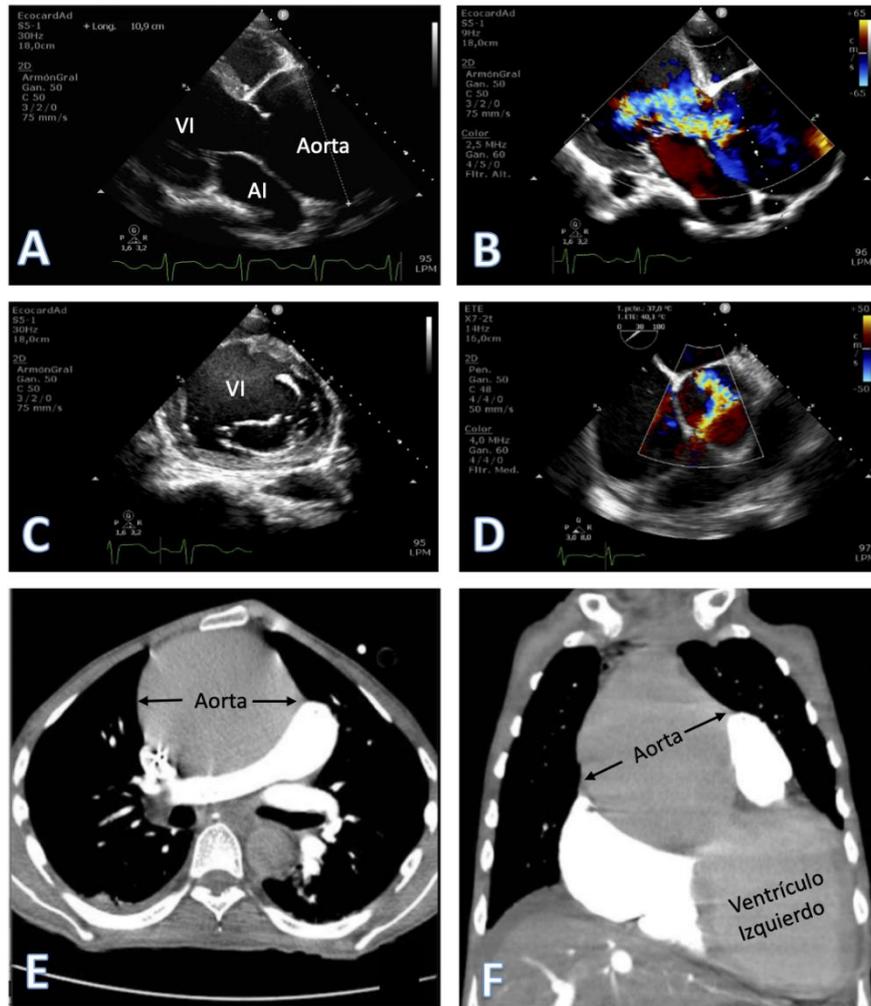


Figura N°2. A. Ecocardiograma Transtorácico, paraesternal eje largo: dilatación severa de raíz aórtica. B. Ecocardiograma Transtorácico, paraesternal eje largo: reflujo masivo de la aorta hacia el VI. C. Ecocardiograma Transtorácico, paraesternal eje corto: dilatación severa del VI. D. Ecocardiograma Transesofágico, eje corto sobre aorta: reflujo aórtico central. E. Tomografía Computada, Imagen Axial: dilatación severa de la aorta ascendente y pectum carinatum. F. Tomografía Computada, Imagen Coronal: dilatación aórtica y ventricular izquierda severas. VI: Ventriculo Izquierdo. AI: Aurícula Izquierda

Se aisló una *Klebsiella* Productora de Carbapenemasas (KPC) en hisopado anal y *Serratia Marcenscens* en un hemocultivo por lo que se decidió rotar antibiotico a Meropenm + colisitín y continuar con vancomicina, sospechando infección respiratoria por infiltrado pulmonar, a pesar de que los cultivos de secreciones fueron negativos.

Cuatro días después, con buena respuesta clínica y con premura debido a la frágil condición cardiovascular del paciente, se tomó la decisión colectiva de realizar Cirugía de Bentall. Al quinto día se realizó el procedimiento quirúrgico, con prótesis valvular aórtica biológica Freestyle N°29 y tubo de dacron. Debido al difuso sangrado operatorio no obstante las correcciones del estado de coagulación, se realizó un empaquetamiento con gasas y cierre superficial de la esternotomía; el cierre definitivo se efectuó a las 48 horas. Seguido de salida de ARM sin complicaciones. Doce horas posteriores a la extubación evolucionó con mala mecánica ventilatoria con nuevo requerimiento de ARM, presentando picos febriles acompañados de leucocitosis con ascenso de parámetros inflamatorios. Se colocó nuevo catéter Swan Ganz, mostrando parámetros de vasoplejía; persistiendo el estado refractario a pesar de dosis creciente de Vasopresina, noradrenalina y fenilefrina. Luego de tres horas de escalada de vasopresores el paciente finalmente falleció producto del shock séptico.

DISCUSIÓN

El SM es un trastorno del tejido conectivo caracterizado por alteraciones cardiovasculares, osteo-articulares y oculares. La dilatación progresiva de la raíz aórtica que puede culminar en disección y ruptura es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con SM⁶, aunque también la dilatación de las válvulas cardiacas lleva a disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca.

En el SM habitualmente el ventrículo izquierdo (VI) es de dimensiones y función normal, aunque hasta un 7 % pueden tener dilatación del VI sin otras manifestaciones de una miocardiopatía dilatada⁽⁷⁾. La causa de la disfunción del VI suele ser secundaria a sobrecarga de volumen por la insuficiencia aórtica, mitral, tricuspídea o la combinación de ellas. Sin embargo hasta un 3% de los pacientes tienen deterioro de la función del VI sin valvulopatía significativa, lo que sugiere que existe una miocardiopatía subyacente. De acuerdo a lo anterior el SM se puede presentar con cardiopatía primaria o secundaria⁽⁸⁾.

En la insuficiencia cardíaca terminal en pacientes con SM se puede considerar el trasplante cardíaco, ya que es un tratamiento que en muy limitada experiencia ha mostrado eficacia en serie de casos⁽⁹⁾ y en reportes^(10,11) con sobrevida similar a los pacientes trasplantados

sin SM; incluso en algunos pacientes se plantea el trasplante y el reemplazo profiláctico de la aorta ascendente⁽¹⁾. Sin embargo el trasplante cardíaco debe considerarse en un contexto socio-económico-cultural adecuado. En nuestro paciente no había facilidad en el acceso a controles médicos y el paciente vivía en condiciones de pobreza y con incertidumbre en cuanto a la adherencia a la medicación. Por tal motivo se decidió realizar procedimiento de Bentall con Válvula biológica, evitando así la anticoagulación y sus complicaciones. Este procedimiento reemplaza la válvula aórtica y la aorta proximal con un injerto de válvula compuesto, en el cual se reimplantan las arterias coronarias. Debido a la corta edad de los pacientes con Marfan, en general se prefiere el uso de una válvula mecánica, lo que pone al paciente en riesgo de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas.

Algunos autores han encontrado que los resultados inmediatos y a largo plazo de la técnica de Bentall son muy buenos, y comparado a la cirugía de preservación valvular la sobrevida es similar, con aumento de los eventos tromboembólicos y hemorrágicos en los pacientes que se sometieron al procedimiento de Bentall con prótesis valvular mecánica⁽¹²⁾. Cabe destacar que la preservación valvular está indicada en individuos con enfermedad aneurismática aislada y valvas de válvula aórtica normales o levemente anormales⁽¹³⁾, con el objeto de evitar la necesidad de anticoagulación y el riesgo de tromboembolismo relacionado con la válvula mecánica. Por último el reemplazo valvular aórtico en pacientes con FE deteriorada (menor al 35%) ha demostrado tener buenos resultados⁽¹⁴⁾.

En conclusión, presentamos un paciente con SM en shock cardiogénico y sepsis, en el cual se planteó la disyuntiva de realizar trasplante cardíaco, una vez superada la sepsis, versus cirugía de Bentall. Además exhibimos un paciente con SM extremo sin ningún control ni tratamiento previo, con enfermedad avanzada y semiología e imagenología típica.

Agradecimientos:

Al Dr. Rodolfo Sarjanovich, por su invaluable aporte en el diagnóstico y tratamiento de éste paciente

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés:

Ninguno.

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación

Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

2. Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circulation*. 2005 Mar 22;111(11):e150-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000155243.70456.F4.
3. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart*. 2014 Jan;100(2):126-34. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304920.
4. Gu X, He Y, Li Z, Han J, Chen J, Nixon JV. Echocardiographic versus histologic findings in Marfan syndrome. *Tex Heart Inst J*. 2015 Feb 1;42(1):30-4. doi: 10.14503/THIJ-13-3848.
5. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Jung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739-2791. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
6. Grewal N, Gittenberger-de Groot AC. Pathogenesis of aortic wall complications in Marfan syndrome. *Cardiovasc Pathol*. 2018 Mar-Apr;33:62-69. doi: 10.1016/j.carpath.2018.01.005.
7. Meijboom LJ, Timmermans J, van Tintelen JP, Nollen GJ, De Backer J, van den Berg MP, Boers GH, Mulder BJ. Evaluation of left ventricular dimensions and function in Marfan's syndrome without significant valvular regurgitation. *Am J Cardiol*. 2005 Mar 15;95(6):795-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.11.042.
8. Hetzer R, Siegel G, Delmo Walter EM. Cardiomyopathy in Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Feb;49(2):561-7; discussion 567-8. doi: 10.1093/ejcts/ezv073.
9. Knosalla C, Weng YG, Hammerschmidt R, Pasic M, Schmitt-Knosalla I, Grauhan O, Dandel M, Lehmkühl HB, Hetzer R. Orthotopic heart transplantation in patients with Marfan syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2007 May;83(5):1691-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.01.018.
10. Mullen JC, Lemermeyer G, Bentley MJ. Recurrent aortic dissection after orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg*. 1996 Dec;62(6):1830-1. doi: 10.1016/s0003-4975(96)00615-7.
11. Ogawa Y, Choi CW, Shudo Y, Woo YJ. Successful orthotopic heart transplantation in a patient with Marfan syndrome. *J Card Surg*. 2019 Sep;34(9):875-876. doi: 10.1111/jocs.14129.
12. Price J, Magruder JT, Young A, Grimm JC, Patel ND, Alejo D, Dietz HC, Vricella LA, Cameron DE. Long-term outcomes of aortic root operations for Marfan syndrome: A comparison of Bentall versus aortic valve-sparing procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Feb;151(2):330-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.10.068.
13. Burgstaller JM, Held U, Mosbahi S, Stak D, Steurer J, Eckstein F, Berdajs DA. A systemic review and meta-analysis: long-term results of the Bentall versus the David procedure in patients with Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 Sep 1;54(3):411-419. doi: 10.1093/ejcts/ezy158.
14. Fiedler AG, Bhambhani V, Laikhter E, Picard MH, Wasfy MM, Tolis G, Melnitchouk S, Sundt TM, Wasfy JH. Aortic valve replacement associated with survival in severe regurgitation and low ejection fraction. *Heart*. 2018 May;104(10):835-840. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312024. Epub 2017 Nov 1. Erratum in: *Heart*. 2018 Aug;104(16):e2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bitterman AD, Sponseller PD. Marfan Syndrome: A Clinical Update. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017 Sep;25(9):603-609. doi: 10.5435/JAAOS-D-16-00143.