

Casos Clínicos

Disección aórtica tipo B y embarazo en un síndrome de Marfán: manejo y resultado

Jorge Hasbun H. ¹, Marcelo Llancaqueo V. ², Cristóbal Ramos G. ³, Carolina Urrejola N. ¹, Sergio Cerda SM. ¹, Constanza Norambuena N. ¹, Jaime Zamorano G. ²

¹ Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Medicina Materno-Fetal, Unidad de Anestesiología. ² Departamento Cardiovascular. ³ Departamento de Radiología. Hospital Clínico Universidad de Chile.

RESUMEN

El síndrome de Marfán es una enfermedad autosómica dominante del tejido conectivo, multisistémica y pronósticamente determinada por las complicaciones cardiovasculares. Se presenta una paciente de 32 años, múltipara, con el diagnóstico conocido de cinco años, posterior a disección aórtica toraco-abdominal (Stanford B) y embarazo actual no planificado. Es manejada con betabloqueadores y las imágenes seriadas de aorta muestran disección estable en el segmento entre subclavia izquierda e íliaca derecha con 41,8 mm en su diámetro mayor, sin comprometer la irrigación de órganos abdominales. Ingres a las semana 32 para evaluación multidisciplinaria y parto programado. El examen con resonancia nuclear magnética de columna lumbosacra evidenció ectasia dural marcada a nivel de raíz S2. La evaluación fetal demostró un crecimiento en percentil 20 con bienestar hemodinámico y ecocardiografía normal. Previa inducción de madurez pulmonar y con 34+3 semanas, se efectúa cesárea electiva bajo anestesia espinal continua, con nacimiento sin compresión del fondo uterino, esterilización tubaria y postoperatorio inmediato en Unidad Coronaria por 48 horas. La evolución materna es sin incidentes. El recién nacido presentó enterocolitis necrotizante con buena respuesta al tratamiento médico.

PALABRAS CLAVE: *Síndrome de Marfán, aneurisma aórtico, disección aórtica*

SUMMARY

Marfan syndrome is a multisystemic an autosomal-dominant disorder of connective tissue and cardiovascular complications determine its prognosis. We present a 32 year-old patient diagnosed five years previously after thoraco-abdominal aneurysm Stanford B, and a current unplanned pregnancy. She was treated with beta blockers and evaluated with serial images of the aorta showing a stable thoraco-abdominal aneurysm initiated at the left subclavian artery to the right iliac artery of 41.8 mm at maximum diameter. The patient was hospitalized at 32 weeks to be evaluated in a multidisciplinary team planned delivery. Nuclear Magnetic Resonance on maternal spine detected dural ectasia at S2 and fetal evaluation shows growing at 20 percentile, hemodynamical wellbeing and normal echocardiography. After corticosteroids at 34 +3 weeks a cesarean section with tubal sterilization is performed, with continuous spinal anesthesia, without uterus compression and immediate postoperative care at the Coronary Unit for 48 hours with satisfactory maternal evolution. The newborn presented a necrotizing enterocolitis at 7 days improving with medical therapy.

KEY WORDS: *Marfan syndrome, aortic aneurism, aortic dissection*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfán (SM) descrito por Marfán en 1896, es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo, multisistémica, con incidencia de 1/3000 a 1/20000 individuos (1,2).

Afecta al gen de la fibrillina-1 (cromosoma 15q-21), glicoproteína que participa en el ensamblaje de microfibrillas y tejido conectivo. Tiene herencia autosómica dominante, penetrancia casi completa y expresión variable. El 27% no tiene historia familiar y representan mutaciones de novo (3-5).

La mutación la presenta del 66 al 91% de los casos, pero también se han descubierto en el Beta-receptor 1 y 2 del Factor Transformador de Crecimiento (TGF-Beta) en cromosomas 3 y 9. La deficiencia de fibrillina-1 determina activación excesiva del TGF-Beta lo que contribuye al fenotipo múltiple observado en el SM. Su expresión clínica según edad puede ser: neonatal, infantil y clásico (adolescencia - adultez) (6).

El SM neonatal es esporádico y cursa con cardiomegalia e insuficiencia tricuspídea en ecocardiografía antenatal y posteriormente surgen alteraciones esqueléticas y cardiovasculares falleciendo por insuficiencia cardíaca (7,8). El SM infantil destaca por evolución progresiva de lesiones extracardíacas, aracnodactilia inicial, luego pié plano, talla alta, micrognatia, escoliosis y dilatación aórtica hasta en 42% (9).

El SM clásico, reconocible, se define por historia familiar y compromiso múltiple de órganos. Su diagnóstico se basa en la nosología de Ghent propuesta en 1996 y modificada el 2010 (10) (Tablas I y II).

La complicación cardiovascular más importante es la disección y/o ruptura de la pared aórtica (capa media) y que es determinante del pronóstico. Su incidencia es incierta porque en casos con evolución aguda letal antes de la hospitalización, la muerte o los síntomas iniciales son atribuidos a otra causa.

Estudios poblacionales sugieren incidencia de 2-3,5 casos/100.000 personas-año (11), con predominio masculino (65%) (12), se detectó un aumento de prevalencia en la población suiza masculina a 16 por 100.000 hombre-año (13). Tiene pronóstico grave, 40% de muerte inmediata que luego aumenta 1% cada hora; durante o después de cirugía fallecen 5 a 20% de los casos, pero la expectativa de vida ha mejorado a 70 años o más (14,16).

Su clasificación es anatómica según compromiso de la aorta ascendente (Stanford), o según sitio original del desgarro de la íntima (DeBakey) y es importante porque guía la decisión terapéutica, médica o quirúrgica (17).

Tabla I DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE MARFÁN. CRITERIOS SEGÚN NOSOLOGÍA GHENT 2010*

En ausencia de historia familiar de síndrome de Marfán	
1.	Dilatación o disección de la raíz aórtica asociado a ectopia lentis
2.	Dilatación o disección de la raíz aórtica asociado a mutación FBN-1**
3.	Dilatación o disección raíz aórtica asociado a puntaje sistémico ≥ 7 puntos
4.	Ectopia lentis asociado a mutación FBN-1
En presencia de historia familiar de síndrome de Marfán	
1.	Ectopia lentis asociada a historia familiar síndrome de Marfán
2.	Puntaje sistémico ≥ 7 puntos asociado a historia familiar síndrome de Marfán
3.	Dilatación de raíz aórtica o disección aórtica asociado a historia familiar síndrome de Marfán

* J Med Genet 2010;47:476-85. ** Gen fibrilina 1.

Tabla II PUNTAJE SISTÉMICO DE SÍNDROME DE MARFÁN DE ACUERDO A NOSOLOGÍA GHENT 2010*

Signo	Puntaje
Signo del pulgar	1
Signo de la muñeca	1
Signo del pulgar y muñeca	3
Pié plano	1
Deformación del retropié	2
Neumotórax	2
Ectasia dural	2
Protrusión del acetábulo	2
Disminución de la razón segmento superior/segmento inferior asociado a aumento de la razón brazo/talla y a escoliosis leve-moderada	1
Escoliosis o cifosis toracolumbar	1
Extensión disminuida del codo	1
Características faciales (3 de 5)	1
Dolicocefalia	
Enoftalmos	
Fisura palpebral oblicua	
Hipoplasia malar	
Retrognatia	
Estrías	1
Miopía >3 dioptrías	1

* J Med Genet 2010;47:476-85.

Una manifestación mayor del SM es la ectasia dural a nivel espinal que es asintomática en el 90% de los casos (18) y que genera dificultades técnicas en anestesia neuro-axial por difusión errática del anestésico (19,20).

El SM determina prematuridad de 15% (rotura de membranas e insuficiencia cervical) y mortalidad perinatal de 7% (21,22). El embarazo es un riesgo para el SM ya que el 4,4% de los casos controlados pueden desarrollar disección aórtica (23); si hay enfermedad aórtica preexistente la incidencia (disección o rotura) es 50% en el tercer trimestre y 33% en el puerperio.

La acción aditiva del aumento de volemia, frecuencia y gasto cardíacos, tensiona la pared y modifica su ultraestructura favoreciendo el desgarro de la íntima, progresivamente en la primera mitad y más agudamente en el período periparto, coincidiendo con la frecuencia mayor de disección y rotura descritos en este período (23). El embarazo determina progresión en la dilatación de la raíz aórtica y riesgo de complicaciones cardiovasculares graves (10%) con diámetros mayores a 4 cm. Se recomienda actualmente cirugía electiva preconcepcional con más de 4,7 cm (17).

El objetivo de esta comunicación es presentar el manejo y tratamiento de una embarazada con SM que presentó una disección aórtica tipo B.

Caso clínico

Paciente de 32 años, multipara de dos partos vaginales con niños sanos. Tiene antecedente de padre fallecido a los 47 años, sin estudio, con dolor precordial súbito, considerado infarto miocárdico.

En 2005 presenta dolor torácico agudo cuyo estudio demostró un SM con disección de aorta descendente (Stanford B), tratada a permanencia con propanolol 40 mg cada 8 horas, vía oral, restricción de esfuerzos y evaluación periódica. La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) demostró disección aórtica entre subclavia izquierda e íliaca derecha, diámetro máximo de 4,18 cm, sin compromiso de perfusión (renal, intestinal), y hallazgos estables en exámenes seriados (Figura 1).

Ecocardiogramas transtorácicos demostraron raíz y arco aórticos normales, con imagen de disección y "flap" de aorta descendente, con cavidades y fracción de eyección normales.

Inicia un embarazo inesperado que evoluciona sin otras patologías, con diámetro aórtico sin cambios, manteniéndose terapia con bloqueador beta y restricción de actividades. Ingresa al Hospital Clínico en semana 32 para manejo y parto programado.

El análisis multidisciplinario consideró todos los aspectos del cuidado médico, apoyo psicológico,

una eventual emergencia crítica, evaluación continua hasta semana 34 dada la localización y diámetro estable de la disección e interrupción de la gestación.

La RNM de columna lumbosacra evidenció ectasia dural marcada a nivel de raíz S-2 (Figura 2-3) que se consideró en la estrategia de anestesia espinal del parto (técnica iso e hiperbárica).

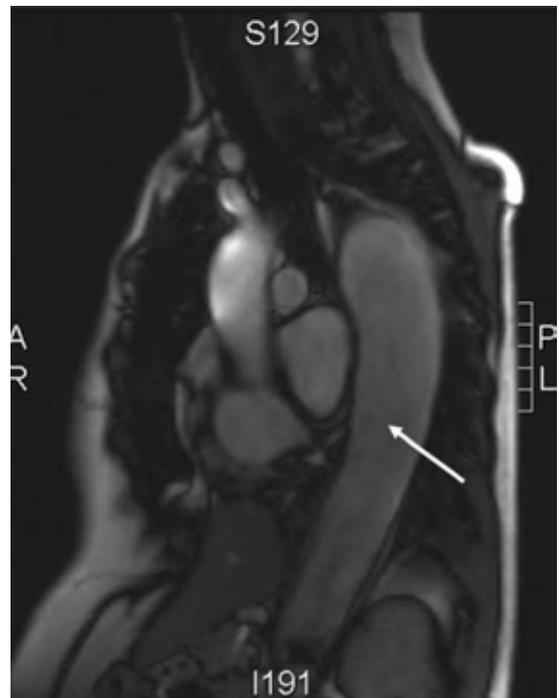


Figura 1. Resonancia nuclear magnética de aorta. Se observa disección aórtica tóraco-abdominal (flecha).

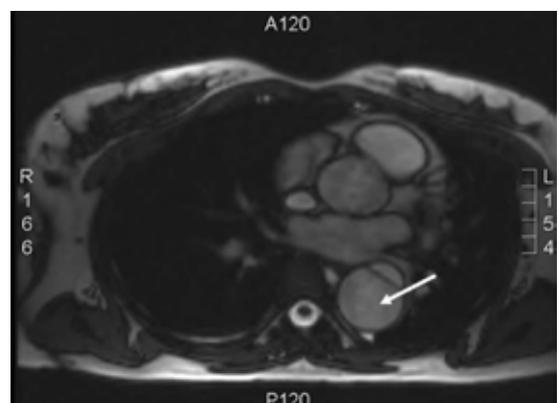


Figura 2. Resonancia nuclear magnética de aorta. Se observa disección aórtica a nivel torácico con lumen falso (flecha).



Figura 3. Resonancia nuclear magnética de columna. Se observa ectasia dural a nivel de S2-S3 indicada por flecha.

La evaluación fetal demostró bienestar, con crecimiento en percentil 20 y ecocardiografía normal. Se indujo maduración pulmonar con betametasona 12 mg IM cada 24 horas por dos dosis. Se efectuó cesárea electiva (laparotomía de Pfannenstiel), con extracción fetal sin compresión del fondo uterino, esterilización tubaria y postoperatorio inmediato en Unidad Coronaria por 48 horas. Se obtuvo neonato femenino, 2020 gramos, Apgar 7-9, sin estigmas de SM. La evolución materna fue sin incidentes y el neonato presentó enterocolitis necrotizante moderada de evolución favorable.

DISCUSIÓN

La aorta torácica (At) tiene en su trayecto 4 componentes: raíz aórtica (incluye velos valvulares), aorta ascendente, arco aórtico y aorta descendente, en los cuáles puede ocurrir la disección, y según su localización el pronóstico y el tratamiento son diferentes. En la clasificación de Stanford, las disecciones Tipo A comprometen la aorta ascendente, independiente del punto de origen y habitualmente tienen tratamiento quirúrgico (17,24). En el Tipo B se incluyen aquellas que no comprometen la aorta ascendente, habitualmente tienen tratamiento médico y corresponde al caso presentado (25,26).

Las enfermedades de la At son habitualmente asintomáticas y se detectan ante la complicación catastrófica, pero existen factores de riesgo para disección a considerar en el diagnóstico si están presentes (17) (Tabla III).

Tienen expresión clínica amplia, desde asintomática (6%), escasos signos físicos, requiriendo presunción o sospecha, hasta presentación abierta con dolor torácico súbito e intenso por disección aguda, pudiendo migrar y aliviarse. Su ubicación sugiere el sitio inicial de ruptura y puede cambiar según su extensión por el compromiso de otras arterias. En el Tipo A, el dolor torácico anterior es más frecuente, pero si la disección desciende puede ser abdominal o posterior. En el Tipo B es más frecuente el dolor dorso-lumbar pudiendo irradiarse a abdomen y extremidades inferiores por isquemia secundaria.

La obstrucción por la disección, secundaria al "flap", o a trombosis postobstructiva, o a embolismo de las ramas arteriales desde el verdadero o del falso lumen, provoca déficit de perfusión de las ramas de At y síntomas originados en la isquemia de órganos terminales.

Tabla III FACTORES DE RIESGO PARA DISECCIÓN AÓRTICA*

- a) Factores tensionantes de la pared aórtica
 - Hipertensión
 - Cocaína
 - Trauma
 - Valsalva
 - Coartación
- b) Anormalidades capa media por predisposición genética
 - Marfán
 - Ehlers-Danlos
 - Aorta bicúspide
 - Loeys-Dietz
 - Antecedente familiar de aneurisma aórtico
- c) Anormalidades capa media por vasculitis inflamatoria
 - Enfermedad de Takayasu
 - Enfermedad de Bechcet
 - Arteritis de células gigantes
- d) Otros
 - Embarazo
 - Inmunosupresión
 - Extensión de infecciones

* Circulation 2010;121:e266-369.

El déficit de pulso ocurre en 31% de los casos (28) y en disecciones Tipo A son frecuentes shock, daño neurológico, taponamiento cardíaco y mortalidad de 41% (24).

Las complicaciones cardíacas resultan por disrupción de la anatomía normal por la disección: regurgitación aórtica, isquemia e infarto miocárdico (7%), insuficiencia cardíaca (6%), shock cardiogénico, derrame pericárdico, taponamiento cardíaco (8-10%) y síncope (13%) (17).

El tratamiento farmacológico consensuado de la disección Tipo B es con antagonistas del receptor beta adrenérgico que reducen la frecuencia cardíaca (menor a 60 latidos por minuto) y la presión arterial (sistólica de 100 a 120 mm Hg), disminuyendo la tensión hemodinámica sobre la pared aórtica y previniendo cambios patológicos (29-31). Cuando hay contraindicación, intolerancia o regurgitación hay que considerar alternativas. Se ha descrito mejor efecto protector con inhibidores de la enzima convertidora del angiotensinógeno y con bloqueadores del receptor de angiotensina II, pero ambos están contraindicados durante la gestación.

El caso presentado corresponde a una disección Tipo B conocida, de evolución crónica, expuesta a complicarse por el embarazo, pero con el tratamiento médico la presión arterial permaneció estable, no hubo cambios en el diámetro de la disección ni síntomas premonitorios de complicación. El parto en semana 34 fue determinado por la situación de máxima adaptación hemodinámica a esa edad y con mayor riesgo inmediato, manejo que tuvo resultados materno y perinatal satisfactorios.

El tratamiento quirúrgico está indicado en casos con aumento de la dilatación aneurismática, ruptura inminente, síndrome de hipoperfusión por oclusión de ramas y dolor agudo refractario (27,32).

La única comunicación de SM y embarazo en nuestro medio fue una paciente con disección aguda Tipo A en semana 37 que requirió cesárea de urgencia y cardiocirugía (protésis en aorta ascendente, plastía mitral) que también obtuvo un resultado perinatal exitoso (33).

CONCLUSIÓN

En pacientes portadoras de síndrome de Marfan es muy importante el consejo preconcepcional sobre riesgo de disección y riesgo hereditario, el tratamiento médico multidisciplinario, con uso efectivo de hipotensores, evaluación con imagenología y parto en centro con cirugía cardíaca disminuirá importantemente el riesgo materno-perinatal.

REFERENCIAS

1. Pyeritz RE, McKusick VA. The Marfan syndrome: diagnosis and management. *N Engl J Med* 1979;300:772-777.
2. Benacerraf B. Syndromes Featuring Soft Tissue Anomalies. In: Benacerraf B (ed). *Ultrasound of Fetal Syndromes*. Churchill Livingstone. New York. EEUU. 1998. pp 220-39.
3. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, Maslen CL, Sakai LY, Corson GM, *et al*. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 1991;352:337-9.
4. Neptune ER, Frischmeter PA, Arking DE, Myers L, Bunton TE, Gayraud B, *et al*. Dysregulation of TGF β activation contributes to pathogenesis in Marfan syndrome. *Nat Genet* 2003;33:407-11.
5. Mizuguchi T, Colod-Beroud G, Akiyama T, Abifadel M, Harada N, Morisaki T, *et al*. Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. *Nat Genet* 2004;36:855-60.
6. Oliva P, Moreno R, Toledo MI, Montecinos A, Molina J. Síndrome de Marfan. *Rev Med Chile* 2006;134:1455-64.
7. Ng DK, Chau KW, Black C, Thomas TM, Mak KL, Boxer M. Neonatal Marfan syndrome: a case report. *J Paediatr Child Health* 1999;35:321-3.
8. Amaral FT, Carvalho SR, Granzotti JA, Vieira LH, Pina Neto JM, Nunes MA. Neonatal heart failure and Marfan Syndrome. *Arq Bras Cardiol* 1996;67:355-7.
9. Lipscomb KJ, Clayton-Smith J, Harris R. Evolving phenotype of Marfan's syndrome. *Arch Dis Child* 1997;76:41-6.
10. Loeys B, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, *et al*. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;47:476-85.
11. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, *et al*. Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc* 2004;79:176-80.
12. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, *et al*. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insight into an old disease. *JAMA* 2000;287:897-903.
13. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14000 cases from 1987-2002. *Circulation* 2006;114:2611-8.
14. Anagnostopoulos CE, Prabhakar MJS, Kittle CF. Aortic dissections and dissecting aneurysm. *Am J Cardiol* 1972;30:263-73.
15. Masuda Y, Yamada Z, Morooka N, Watanabe S, Inagaki Y. Prognosis of patients with medically treated aortic dissection. *Circulation* 1991;84:117-13.
16. Crawford ES, Kirklin JW, Naftel DC, Svensson LG, Coselli JS, Safi HJ. Surgery for acute dissection of as-

- ending aorta ¿Should the arch be included? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;104:46-59.
17. Hiratzka L, Bakris G, Beckman JA, Besrin R, Carr V, Casey D, *et al.* 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *Circulation* 2010;121:e266-369.
 18. Houston L, Tuuli M, Macones G. Marfan syndrome and aortic dissection in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;117:956-60.
 19. Lacassie H, Millar S, Poblete A, Leithe LG, Muir HA, Montaña R. Dural ectasia: a likely cause of inadequate spinal anaesthesia in two parturients with Marfan's syndrome. *Br J Anaesthesia* 2005;94:500-4.
 20. Altman A, Uliel L, Caspi L. Dural ectasia as presenting symptom of Marfan syndrome. *IMAJ* 2008;10:194-5.
 21. Meijboom LJ, Drenthen W, Pieper PG, Groenink M, van der Post JA, Voors AA, *et al.* Obstetric complications in Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2006;110:53-9.
 22. Goland S, Barakat M, Khatri N, Elkayam U. Pregnancy in Marfan syndrome: maternal and fetal risk and recommendations for patient assessment and management. *Cardiol Rev* 2009;17:253-62.
 23. Racini L, Digne F, Boumendil A, Muti C, Detaint D, Boileau C, *et al.* Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2009;136:156-61.
 24. Bossone E, Rampoldi V, Nienaber CA, Trimarchi S, Ballotta A, Cooper JV, *et al.* Usefulness of pulse deficit to predict in-hospital complications and mortality in patients with acute type A aortic dissection. *Am J Cardiol* 2002;89:851-5.
 25. Estrera A, Miller C, Safi H, Goodrick J, Keyhani A, Porat E, *et al.* Outcomes of medical management of acute Type B aortic dissection. *Circulation* 2006; 114 (1:suppl):1384-9.
 26. Suzuki T, Mehta M, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, *et al.* Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2003;108 Suppl 1:II 312-7.
 27. Trimarchi S, Nienaber C, Rampoldi V, Myrmet T, Suzuki T, Bossone E, *et al.* Role and results of surgery in acute type B aortic dissection. Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2006;114:Suppl 1: I 357-64.
 28. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA* 2002;287:2262-72.
 29. Brooke BS, Habashi JP, Judge DP, Patel N, Loeys B, Dietz H. Angiotensin II blockade and aortic - root dilation in Marfan's syndrome. *N Eng J Med* 2008;358: 2787-95.
 30. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pieritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N England J Med* 1994;330:1335-41.
 31. Lacro RV, Dietz HC, Wruck LM, Bradley TJ, Colan SD, Devereux RB, *et al.* Rational and design of a randomized clinical trial of beta-blocker therapy (atenolol) versus angiotensin II receptor blocker therapy (losartan) in individuals with Marfan syndrome. *Am Heart J* 2007;154:624-31.
 32. Stout C, Scott E, Stokes G, Panneton J. Successful repair of a ruptured Stanford type B aortic dissection during pregnancy. *J Vasc Surg* 2010;51:990-2.
 33. Espinoza C, Selman R, Pauchard F, Rivera J, Iturra S, Montecinos F, Eliash H, Undurraga F. Disección aórtica y síndrome de Marfan en el embarazo: A propósito de un caso clínico. *Rev Méd Chile* 2009;137:98-100.
-