



## INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE MARFÁN EN PACIENTES DE EDADES PEDIÁTRICAS

Autores: Álvaro Alejandro Gómez Barzaga<sup>1</sup>, Amanda Sánchez García<sup>2</sup>, Legna Marian Santa Cruz Hernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina. Alumno ayudante de Pediatría. Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Filial de Ciencias Médicas Manuel "Piti" Fajardo. San Cristóbal, Artemisa. Cuba. E-mail: [alvaroalejandrogomezbarzaga@gmail.com](mailto:alvaroalejandrogomezbarzaga@gmail.com)  
Teléfono: 56607945. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6156-3080>

<sup>2</sup> Estudiante de Medicina. Alumno ayudante de Cirugía Estética y Caumatología. Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Filial de Ciencias Médicas Manuel "Piti" Fajardo. San Cristóbal, Artemisa. Cuba. E-mail: [amanda358@nauta.cu](mailto:amanda358@nauta.cu)  
Teléfono: 55531182. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3194-850X>

<sup>3</sup> Estudiante de Medicina. Alumno ayudante de Oncología. Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Filial de Ciencias Médicas Manuel "Piti" Fajardo. San Cristóbal, Artemisa. Cuba. E-mail: [legnamariam@nauta.cu](mailto:legnamariam@nauta.cu). Teléfono: 59388761. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8039-5572>

### RESUMEN

**Introducción:** el síndrome de Marfán (SM) es un trastorno genético del tejido conectivo que se produce por un defecto en la síntesis de la fibrilina tipo 1 (FBN-1), proteína necesaria para la correcta función del colágeno. **Objetivo:** fundamentar los conocimientos sobre la incidencia del Síndrome de Marfán en pacientes de edades pediátricas. **Materiales y Métodos:** se realizó un estudio de revisión en el período del 22 de febrero al 31 de mayo de 2021. Se llevó a cabo una amplia búsqueda de información por las bases de datos presentes en la red de Infomed: Scielo-Cuba y ScienceDirect. Se revisaron un total de 14 referencias bibliográficas, de las cuales solo 10 fueron incluidas. **Desarrollo:** cada niño que nace de un padre con síndrome de Marfán tiene un 50% de



probabilidades de padecerlo también. Es difícil de descubrir en la infancia debido a que muchos de los niños tienen un peso y una talla normales. **Conclusiones:** Los síntomas del SM pueden ir desde manifestaciones oculares, óseas y cardiovasculares. Tal es así que estas últimas ocasionan la mayor morbilidad y mortalidad de existir complicaciones en la enfermedad. Los pacientes pediátricos deberán seguir tratamientos para corregir las manifestaciones sistémicas.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Marfán, edades pediátricas, trastorno, genética, dilatación aortica.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfán (SM) es un trastorno genético del tejido conectivo que se produce por un defecto en la síntesis de la fibrilina tipo 1 (FBN-1), proteína necesaria para la correcta función del colágeno. Este síndrome toma su nombre del pediatra francés *Antoine Bernard Jean Marfán*, quien en 1896 describió por primera vez una paciente de 5 años de edad Gabrielle P, que poseía las características más frecuentes de esta enfermedad: los miembros desproporcionadamente largos unidos a delgadez ósea, desarrollo muscular insuficiente y curvatura de la columna vertebral<sup>1</sup>. Marfán usó el término "dedos de araña" (aracnodactilia) y de dolicoostenomelia (miembros largos) para referirse a la enfermedad. En aquel entonces se le nombraba aracnodactilia, por la forma característica de las manos de quienes lo padecían. En 1931 *Henricus Jacobus Marie Weve* demostró que el trastorno era hereditario y fue el primero en usar el término síndrome de Marfán<sup>2</sup>.

Este cuenta con una prevalencia de 1 cada 5 000 recién nacidos, por lo que se clasifica como una enfermedad rara<sup>2</sup>. Se ha demostrado que este gen tiene una amplia variabilidad genética, se han registrado 1847 mutaciones tanto benignas como patológicas y 1096 variantes proteicas hasta el momento; han sido algunas de ellas únicas por grupo familiar<sup>2</sup>. Aunque el síndrome de Marfan no tiene cura (lo que significa que el afectado siempre lo padecerá), lo bueno es



que los médicos pueden tratar prácticamente todos sus síntomas. Hace unas pocas décadas, la mayoría de las personas que padecía esta enfermedad no superaba los 40 años de edad. Pero ahora, gracias a nuevas investigaciones y tratamientos, las personas con síndrome de Marfan que se diagnostican pronto y que reciben una buena atención médica tienen aproximadamente la misma esperanza de vida que los demás<sup>3</sup>. Es por ello que se decidió realizar dicha revisión bibliográfica con el siguiente problema de investigación.

¿Cuál es la incidencia del Síndrome de Marfán en pacientes de edades pediátricas?

Este padecimiento aparece descrito dentro de algunos síndromes con talla alta disarmónica, por la presencia de signos dismórficos o de asimetrías entre los segmentos corporales asociados a macrosomía<sup>2</sup>. Actualmente, la prevalencia en el síndrome de Marfan es de 3 personas por cada 10 000 habitantes. Este dato lo convierte en una de las más frecuentes dentro de las llamadas Enfermedades Raras. Hace no muchos años, la prevalencia era sensiblemente inferior: 1 persona por cada 10 000<sup>4</sup>.

### **OBJETIVO GENERAL**

- Fundamentar los conocimientos sobre la incidencia del Síndrome de Marfán en pacientes de edades pediátricas.

### **Objetivos Específicos**

- Definir Síndrome de Marfán.
- Definir Edad Pediátrica.
- Identificar las Manifestaciones Clínicas del Síndrome de Marfán.
- Argumentar sobre el tratamiento para dicha enfermedad.



## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de revisión en el período del 22 de febrero al 31 de mayo de 2021. Se llevó a cabo una amplia búsqueda de información por las bases de datos presentes en la red de Infomed: Scielo-Cuba y ScienceDirect, a través del buscador Google. Los términos más empleados en la búsqueda fueron: Síndrome de Marfán, edades pediátricas, trastorno, genética, dilatación aortica. Se revisaron un total de 14 referencias bibliográficas, de las cuales solo 10 fueron incluidas, puesto que no fue posible hallar más bases bibliográficas relacionadas con el tema.

## **DESARROLLO**

### **Síndrome de Marfán**

El síndrome de Marfán es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo, es un trastorno genético autosómico dominante, con una prevalencia de 1 cada 5 000 recién nacidos, por lo que se clasifica como una enfermedad rara<sup>2</sup>, que se describe en niños y en adultos, causada por una mutación en el gen que codifica la glicoproteína fibrilina tipo 1 en el cromosoma 15 (15q21.1), constituyendo la fibrilina, una proteína esencial para la formación de fibras elásticas del tejido conectivo<sup>2</sup>. Afecta múltiples órganos y sistemas, esquelético, oftalmológico, piel, tegumentos y fundamentalmente el cardiovascular que marca el pronóstico de la enfermedad<sup>1</sup>. A diferencia de otros trastornos genéticos, no afecta negativamente a la inteligencia, al contrario, los pacientes suelen ser brillantes y carismáticos<sup>1</sup>.

### **Edad Pediátrica**

El vocablo pediatría proviene del griego paídosiatreia que quiere decir paídos (niño) y iatreia (curación). Etimológicamente significa "el arte de curar niños", lo que corresponde, por tanto, con el exacto contenido doctrinal y práctico actual, que la pediatría es la rama de las ciencias médicas que estudia integralmente la salud en el período de la vida que abarca desde la concepción



hasta la adolescencia, es decir desde que se produce la fecundación en el claustro materno hasta la adultez LIBRO DE Pediatría<sup>5</sup>.

### **Contracción del síndrome de Marfán**

Este síndrome se hereda con carácter autosómico dominante, con penetrancia muy alta<sup>1</sup>. Los padres que tienen la enfermedad se la pueden transmitir a sus hijos. En estos casos, un niño puede tener abuelos, tías, tíos o primos que también padecen la enfermedad. Cada niño que nace de un padre con síndrome de Marfan tiene un 50% de probabilidades de padecerlo también<sup>3</sup>. Existe una probabilidad del 5 al 25 % de los casos que no presentan antecedentes familiares de la enfermedad lo que se denomina caso esporádico (caso novo)<sup>1</sup>, un gen normal cambió de forma accidental cuando el bebé se empezó a desarrollar y se piensa que ocurre por una mutación genética nueva y espontánea<sup>1</sup>. Fig.1. Este bebé será la primera persona de la familia en tener la enfermedad y, cuando sea adulto, tendrá un 50% de probabilidades de transmitir el gen modificado a cada uno de sus hijos<sup>3</sup>.

### **Manifestaciones Clínicas**

Es difícil de descubrir en la infancia debido a que muchos de los niños tienen un peso y una talla que se ubican dentro de los percentiles de normalidad. El diagnóstico es clínico, y depende de la combinación de varios criterios, además implica un reto debido a la gran variabilidad fenotípica entre los individuos afectados en una misma familia, la baja especificidad de muchos de los signos clínicos, y la existencia de otros desórdenes genéticos microfibrilares con los cuales hay que establecer el diagnóstico diferencial. El diagnóstico en los adultos se realiza según criterios de Ghent, nosología de escaso valor para edades pediátricas, ya que incluye manifestaciones clínicas inespecíficas en este grupo etario<sup>1</sup>.

El estudio de familiares es crucial tanto para el diagnóstico precoz como para el asesoramiento genético, por lo que deben atenderles equipos multidisciplinares específicos. El trabajo coordinado con genetistas y cardiólogos, así como



oftalmólogos, traumatólogos y rehabilitadores, es esencial para una atención integral a estas familias<sup>2</sup>.

Los síntomas del SM pueden ser claramente visibles desde que el niño es muy pequeño, pero hay algunas personas que no presentan síntomas claros hasta la adolescencia o, incluso, hasta la etapa adulta. El problema es que hay personas que se pasa toda la vida sin saber que padece esta enfermedad, lo que puede ser muy peligroso. Recibir un diagnóstico precoz es muy bueno porque significa que los médicos podrán ayudar a la persona a mantenerse sana<sup>3</sup>.

Además, se suelen realizar una serie de pruebas para determinar si el paciente presenta síndrome de Marfan

#### Estudios Cardiacos

- **Electrocardiografía (ECG).** Una prueba que registra la actividad eléctrica del corazón. Muestra los ritmos anormales (arritmias).
- **Ecocardiografía.** Un examen del corazón que utiliza ondas sonoras. Crea imágenes en movimiento del corazón.

#### Estudios Oculares

- **Examen de ojo dilatado.** Un examen completo del ojo que incluye el interior del ojo.
- **Examen con lámpara de hendidura.** Esta prueba detecta si hay luxación del cristalino, cataratas o desprendimiento de retina<sup>6</sup>.
- **Prueba de presión ocular.** Para verificar si hay glaucoma, se puede medir la presión dentro del globo ocular<sup>6</sup>.

#### Observación del Traumatólogo

- **Tomografías computarizadas (CT) o imágenes por resonancia magnética (MRI).** Diagnóstico por imágenes que buscan huesos o articulaciones anormales.

#### Análisis Genéticos

- **Pruebas del gen FBN1.** Una prueba de sangre para detectar el gen anormal<sup>7</sup>.



- **Análisis genéticos.** Las pruebas genéticas a menudo se usan para confirmar el diagnóstico del síndrome de Marfan. Si se encuentra una mutación de Marfan, para saber cuáles son las probabilidades de transmitir el síndrome de Marfan a los futuros hijos<sup>6</sup>.

### **Complicación**

Es importante diagnosticar el síndrome de Marfan pronto porque puede haber complicaciones graves cuando no se tratan los síntomas<sup>3</sup>.

Es muy importante determinar el pronóstico de las **manifestaciones cardiovasculares** del SM, ya que son las que ocasionan la mayor morbilidad y mortalidad. Con el tiempo, este síndrome puede hacer que la aorta se estire y se dilate esto recibe el nombre de **dilatación aórtica** y, de no tratarse, la aorta se puede empezar a desgarrar, permitiendo importantes pérdidas de sangre. Una ruptura importante y repentina puede ser letal<sup>3</sup>. Es de mal pronóstico por su carácter progresivo durante la vida, con riesgo de complicaciones como disección y ruptura aórticas. La dilatación se acelera con el estrés físico o emocional<sup>1</sup>. También es frecuente que las personas con síndrome de Marfan tengan problemas en las válvulas del corazón. Las válvulas, que dirigen el flujo sanguíneo a través del corazón, en vez de cerrarse firmemente, se pueden volver laxas, haciendo que la sangre retroceda o fluya en el sentido contrario (**Regurgitación aórtica**). Las insuficiencias valvulares hacen que el corazón trabaje más y aumente de tamaño; por eso, se deben controlar con atención<sup>1</sup>.

El síndrome de Marfan también puede causar problemas en los ojos y en los huesos. Por ejemplo, la gente con este síndrome es más proclive a tener ectopia de cristalino (deslazamiento del cristalino con respecto a su posición normal hacia arriba o hacia afuera) o a desarrollar escoliosis (curvatura anormal de la columna vertebral). Lo bueno sobre estas complicaciones es que se pueden prevenir cuando el síndrome se diagnostica y se trata<sup>1</sup>.

Los niños también pueden tener complicaciones que afectan a otros sistemas del cuerpo, tales como:

- Colapso de pulmón



- Forma anormal de la columna vertebral (escoliosis)
- Incapacidad para mover las articulaciones (contracturas)
- Mayor presión dentro del ojo (glaucoma)
- Opacidad del cristalino (catarata)
- Desprendimiento de retina, la capa de la parte posterior del ojo
- Latido rápido, lento o irregular (arritmia o disritmia)

### **Tratamientos**

Si bien no existe una cura para el SM, consiste en la corrección de las manifestaciones sistémicas que presente el paciente; desde el punto de vista de las malformaciones esqueléticas se puede realizar la corrección del *pectum carinatum* o *excavatum*, la corrección del retropié valgo, ortodoncia para el apilamiento dental, la faquectomía en caso de la *ectopia lentis* y el uso de gafas médicas si el paciente presenta miopía.<sup>7</sup> Para lograr esto, los pacientes pediátricos deben recibir un atento seguimiento por parte de su equipo médico multidisciplinario, debido a que los cuerpos de estos crecen y cambian tan deprisa, la mayoría de los niños necesitan hacerse ecocardiogramas por lo menos una vez al año, aparte de revisiones frecuentes de la vista y de los huesos. Esto ayuda a los médicos a estar al tanto de cualquier problema nuevo que pueda surgir<sup>3</sup>.

El tratamiento dependerá de los síntomas, la edad y el estado general de salud del paciente. También variará según la gravedad de la afección<sup>8</sup>.

### **Tratamiento médico no farmacológico**

- No deben participar en actividades agotadoras, tales como levantamiento de pesas. Tampoco deben participar en deportes violentos o de competición (artes marciales, boxeo), que hacen que se ocasionen incrementos paroxísticos de la presión.
- Se recomienda la realización de ejercicio físico moderado como ciclismo, marcha y natación<sup>1</sup>.
- Los niños con problemas del corazón son más propensos a contraer infecciones que afectan al corazón. Estas infecciones a menudo



comienzan en la boca. Así que es importante una buena higiene bucal. Asegúrese de que realice una higiene excelente de sus dientes y encías todos los días. También debe tener exámenes dentales regulares<sup>8</sup>.

- Los adolescentes con síndrome de Marfan que tengan miopía probablemente deberán llevar anteojos o lentes de contacto.
- Los adolescentes que desarrollan escoliosis pueden tener que llevar un aparato ortopédico especial en la espalda (u órtesis de espalda)<sup>3</sup>.

### **Tratamiento médico farmacológico**

Tiene como objetivo disminuir la rigidez de la pared y la progresión de la dilatación aórtica, y de este modo, demorar la necesidad de intervención quirúrgica. Los medicamentos usados inicialmente tendían a reducir la fuerza contráctil sobre la pared aórtica debilitada, mientras que las estrategias más recientes se dirigen a restaurar la estructura celular normal antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

*Betabloqueadores:* Evitan la aparición de la dilatación aórtica o detienen su progresión cuando ya comenzó, para lograr reducción del riesgo de disección en los pacientes. Su empleo se fundamenta en las propiedades de reducción del estrés de la pared aórtica, debido a la disminución de la contractilidad, de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y de la rigidez aórtica.<sup>1,9</sup>

*Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA):* sus mecanismos de acción son múltiples e incluyen inhibición de la conversión de angiotensina I en angiotensina II, inhibición del hidrólisis de la kinina, disminución de la expresión del factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), mediador que contribuye a la activación de metaloproteinasas, y degeneración de la capa media de la pared de la aorta. Estos fármacos tienen acción tanto a nivel de la capa media como a nivel endotelial, debido a que la angiotensina II es un determinante principal de la estructura vascular. Se conoce que los IECA reducen la rigidez aórtica.<sup>1,10</sup>

*Perindopril:* Los pacientes tratados con perindopril presentan una reducción de la concentración de TGF<sup>1</sup>.



*Antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA):* ayudan a bajar la tensión arterial y a reducir el desgaste en los vasos sanguíneos<sup>3</sup>.

### **Tratamiento quirúrgico**

- **Reparación aórtica.** Si el diámetro de la aorta alcanza aproximadamente 2 pulgadas (45 a 50 milímetros) o si se agranda rápidamente, el médico puede recomendar realizar una operación para reemplazar una porción de la aorta por un tubo de material sintético. Esto puede ayudar a prevenir una rotura potencialmente mortal. Quizá también sea necesario reemplazar la válvula aórtica.<sup>6,9</sup>
- **Tratamientos para la escoliosis.** Cuando hay escoliosis significativa, es necesaria una consulta con un experto en columna vertebral. En algunos casos, se necesitan cirugía.
- **Corrección del esternón.** Existen opciones quirúrgicas disponibles para corregir el aspecto de un esternón hundido o sobresaliente y de problemas en la pared del pecho.
- **Cirugía ocular.** Si se han desgarrado partes de la retina o si se han desprendido de la parte posterior del ojo, generalmente, la reparación quirúrgica es exitosa. Si tienes cataratas, el cristalino opacado puede reemplazarse con un cristalino artificial<sup>6</sup>.

### **Pronóstico**

En los últimos 20 años, gracias al diagnóstico precoz, el tratamiento, el seguimiento continuado y, sobre todo, la cirugía preventiva de la aorta, se ha conseguido que la esperanza de vida de los enfermos de Marfán haya pasado de los 45 a los 72 años.<sup>9</sup>



## CONCLUSIONES

El Síndrome de Marfán es un trastorno genético autosómico dominante, que basta heredar una sola copia del gen con la mutación para que el este se manifieste. Los síntomas del SM pueden ser claramente visibles desde que el niño es muy pequeño, siendo más visibles las manifestaciones oculares, óseas y cardiovasculares. Tal es así que estas últimas ocasionan la mayor morbilidad y mortalidad de existir complicaciones en la enfermedad por un diagnóstico tardío de la misma. Los pacientes pediátricos deberán seguir tratamientos farmacológicos, no farmacológicos y hasta quirúrgicos, para corregir las manifestaciones sistémicas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serrano Ricardo Giselle, Marcano Sanz Luis Enrique, Bacallao Carril Dayamí. Consideraciones cardiovasculares del síndrome de Marfán en edades pediátricas. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2012 Jun [citado 2021 Feb 22] ; 84( 2 ): 176-187. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000200007&lng=es).
2. Moya, Elsy Roxana Geroy, Hernández, María Quiñones, Hernández. Anaelys Acosta. Síndrome de Marfán: a propósito de dos casos. Rev. Finlay [Internet]. 2020 Mar [citado 2021 Feb 22] ; 10( 1 ): 62-72. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342020000100062&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000100062&lng=es). Epub 30-Mar-2020.
3. <https://www.hopkinsallchildrens.org/Patients-Families/Health-Library/HealthDocNew/El-sindrome-de-Marfan>
4. Valderrama- Zurián FJ, Martín-Gutiérrez V, Sorlí JV, Mingarro-Castillo M, Ejarque-Doménech I, Uriarte-Ortiz R, García-Ribes M. Síndrome de Marfan. [Internet]. 2009 May [citado 2021 Feb 22] ; 41( 5 ): 281-284. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-sindrome-marfan-S0212656709001942>



5. Martín SV, Vasallo AG, Martínez JMB. Temas de Pediatría. 2nd ed. Sánchez NC, editor. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas (eciMED); 2011. [citado 2021 Feb 22]; 2 ( 1 ): 1-6. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/ecimed/>
6. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/marfan-syndrome/diagnosis-treatment/drc-20350787>
7. Montoya Jaramillo Mario, Cortina Alonso, Porto Corbacho Daniel, Leal Martínez Víctor. Síndrome de Marfán en la edad adulta. Rev. Cuba Reumatol [Internet]. 2020 Dic [citado 2021 Mayo 26] ; 22( 3 ): e769. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962020000300015&lng=es. Epub 01-Dic-2020.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962020000300015&lng=es. Epub 01-Dic-2020.)
8. <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=s-ndromedemarfan-90-P04907>
9. Oliva PN, Moreno RA, Toledo MG, Montecinos AO, Molina JP. Síndrome de Marfán. Rev Med Chil. 2006;134:1455-64. Disponible en: <https://revmedchile.org>
10. Oliva N Pamela, Moreno A Regina, Toledo G M. Isabel, Montecinos O Andrea, Molina P Juan. Síndrome de Marfán. Rev. méd. Chile [Internet]. 2006 Nov [citado 2021 Mayo 31] ; 134( 11 ): 1455-1464. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872006001100014&lng=es.](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006001100014&lng=es.) <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006001100014.>

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.