

SÍNDROME DE MARFÁN.  
CONSIDERACIONES GENERALES.  
PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS.

— **Dr. Pedro M. Páez Bermúdez.**  
— **Dr. Rolando Haack Belloso**  
— **Dr. Alfredo Bemergui**

Cátedras de Medicina III y Medicina I.

**Sinonimia:** Aracnodactilia (Achard, 1902), hipercondroplasia, distrofia mesodérmica congénita, (Weber), dolicoostenomelia.

**Historia y Definición:** La aracnodactilia, asociada con defectos variados generales, esqueléticos, viscerales u oculares caracterizan este síndrome. Marfán en 1896 descubrió las anomalías esqueléticas y Salle notó las anomalías oculares y cardíacas asociadas. Es un trastorno hereditario, y puede ser familiar en algunos casos. Ambos sexos son afectados. La mayoría de los casos son obvios al nacer.

Se ha definido como un síndrome morboso caracterizado fundamentalmente por la excesiva longitud de los miembros, acompañada de hipodesarrollo e hipotonía muscular y disminución del tejido adiposo subcutáneo; en cierto modo (Bauer), es el cuadro opuesto a la acondroplasia.

**Etiopatogenia:** Es un desorden hereditario (transmitido como rasgo autosómico mendeliano dominante), del tejido conectivo, que afecta principalmente los huesos, ligamentos, tendones, ojos y sistema cardiovascular.

Para algunos autores, la base sería un trastorno endocrino con hiperfunción de las células eosinófilas de la hipófisis. Otros pretenden que el origen de la enfermedad sería un trastorno neurológico similar a la siringomelia; otros consideran que la causa residiría en una anomalía constitucional o en un factor hereditario con distrofia selectiva del tejido mesodérmico, y especialmente las fibras elásticas. Experimentalmente pueden reproducirse cambios similares en la rata, alimentándola con B-amino propionitrilo (Latirismo).

**Anatomía Patológica:** La alteración funcional es una hipercondroplasia de los cartílagos de conjunción de los miembros (Mery y Badonneix), que Albanese comprobó históricamente. Este último autor, con Frontali, descubrió puntos de osificación supernumerarios en las falanges, metacarpianos y metatarsianos.

**Clinica:** La enfermedad aparece ya en el recién nacido y sólo raramente empieza a manifestarse años más tarde. Las alteraciones más características se observan alrededor de los ocho años.

En la apariencia general del paciente sobresale la delgadez constitucional con excesiva longitud de las extremidades, particularmente de las manos y pies cuyos dedos son largos y finos semejantes a las patas de los arácnidos (mano aristocrática, dedos de madonna o de araña). El cráneo es dolicocefalo, alargado y la cara de viejo.

Podemos agrupar su sintomatología como sigue:

- 1º. Síntomas oculares; que constituyen un 50%:
  - a) Ectopia lenticular (casi esencial para el diagnóstico). Los cristalinos son a menudo anormalmente pequeños, y como los globos oculares son muy largos, la resultante será una miopía. Se han descrito diversas anomalías coincidentes: megalocórnea, cataratas congénitas, residuos de la membrana pupilar, trémulo del iris, estrabismo, nistagmus.
  - b) Escleróticas azulosas.
  - c) Opacidades corneales.
  - d) Desprendimiento de la retina.
- 2º. Aparato Cardiovascular:
  - a) Dilatación aneurismática de la aorta ascendente y senos aórticos (por la degeneración quística de la media arterial).
  - b) Disección aórtica aguda.
  - c) Dilatación del anillo aórtico. Insuficiencia valvular aórtica, insuficiencia cardíaca y angina de pecho.
  - d) Defecto septal interauricular.
  - e) y ocasionalmente: coartación aórtica, estenosis subaórtica, trastornos pulmonares arteriales, lesiones endocárdicas fibro-mixomatosas, etc.

Se considera como uno de los datos más característicos la presencia de aneurismas fusiformes y disecantes de la aorta ascendente y se inician en los senos coronarios.

La presencia de una endocarditis lenta se ha citado como una complicación cuando existen alteraciones valvulares.

- 3º. Esqueleto y Partes Blandas:
  - a) Dolicocefalia. Cara larga y angosta.
  - b) Paladar con arco alto.
  - c) Deformidad torácica no simétrica, por crecimiento costal excesivo con formación de tórax excavado o en embudo, tórax en pichón, cifoescoliosis.
  - d) Dislocación habitual de las clavículas, mandíbulas, rótula y cadera.

- e) Brazada mayor que la altura del sujeto. Distancia pubis-pié excede a la pubis vertex.
- f) La Debilidad y laxitud de los músculos, tendones, cápsulas articulares, ligamentos y aponeurosis, dará: genu recurvatum, hiperextensibilidad articular, pies planos, hernias, divertículo sinovial, dislocaciones. Por el contrario, en algunas articulaciones proximales puede haber contracturas con reducción de la movilidad.
- g) Huesos largos, anormalmente largos y delgados (aracnodactilia, dolicostenomelia).
- h) Huesos distales de las extremidades, son mayores que los proximales siendo prominente la aracnodactilia. Elongación de los dedos gordos de los pies; algunas veces se encontrará en estos mismos pacientes una hipertrofia de los dedos gordos de los pies.
- i) Hipotonía muscular (posiblemente por redundancia tendinosa?)
- j) Puede haber rareza de la grasa subcutánea.
- k) Pueden existir espolones calcáneos.

4º. Otros síntomas:

Se han descrito también: hernia umbilical, neumotórax espontáneo recidivante por quistes subpleurales, ectopia renal. La inteligencia es normal.

La radiografía de las manos y pies pone de manifiesto el crecimiento longitudinal exagerado de las falanges, metacarpianos, cuyas diáfisis son desproporcionadamente delgadas, con frecuentes aparición de epífisis espurias en su extremo proximal. — La estructura ósea es normal pero la esponjosa, es de textura fina, con la cortical adelgazada. La maduración ósea es asimismo normal.

Caso Nº 1. — J. H. Ch. — Varón de 17 años, natural de Maracaibo. Motivo de ingreso: 1) — Pérdida progresiva de la visión. — 2) — Deformidad esquelética.

Enfermedad actual: Refiere que desde los 3 años de edad, presenta alargamiento y deformidad de las extremidades, deformidad torácica y trastornos de la marcha.

Desde hace aproximadamente 4 años, notó disminución de la agudeza visual, con acentuación progresiva, con dificultad para la visión lejana y visión borrosa de los objetos cercanos, especialmente en el izquierdo.

Antecedentes y revisión de sistemas y enfermedades: Nació en Coro. Madre muerta de parto. Contextura débil. Alimentación deficiente y mal balanceada. Desde hace dos años, cefáleas frecuentes, con mareos. Neumonía a los 8 años. Edema maleolar al caminar excesivamente. Debilidad en piernas. Nerviosidad. Fija difícilmente la atención, durante el interrogatorio.



Examen físico: T. A.: 120-80. — Talla: 1,79; Pulso: 96 rítmico; Respiraciones: 16; Apariencia general: Raza mezclada; Alto; delgado; de bajo peso; consciente; lenguaje claro y cierta dificultad para la marcha.

Ojos: Derecho: Catarata lujada. Buena percepción y proyección luminosa; izquierdo: Catarata lujada. Mala proyección luminosa y muy hipotónico.

Tórax: Alargado, con deformidad antero-izquierda, en forma de cresta o quilla.

Extremidades: Desproporcionadamente largas, manos con dedos muy alargados, especialmente la primera falange, y desarrollo muscular escaso. Deformidad ósea a nivel de las apófisis estiloides cubitales.

Medidas miembros superiores: Cabeza del húmero a pulpejo dedo medio mano: 84 cms. — Brazada (medida un dedo medio al otro, con brazos extendidos) 197 cms.

Pies: Largos, con deformidad, especialmente el izquierdo, a nivel de la parte media y posterior del borde interno del mismo. Dedos deformados, agrupado. Poco desarrollo muscular, especialmente en la izquierda.

Medidas: Pie: 29 cms. Pierna: desde el trocánter mayor al talón: 93 cms.

Exámenes complementarios:

VDRL: No reactivo. — Urea: 24 mg % . — Glicemia: 95 mg % G. Rojos: 3.300.000. Hb: 9,17 gm % Hct.: 35 G. Blancos: 9.500. Fórmula: normal.

Orina: Normal. — Heces: tricocéfalos — y quistes de amiba histolítica.

Colesterol: 208 mg %. — Calcio: 11,06 mg %. Fósforo: 3,60 mg %.

Fosfatasa alcalina: 1,02 U. B. — Hanger: positivo: 4 cruces. Bromosulfaleína 1,6% de retención en 45 min. — Eritrosedimentación. 28 mm.

Prueba de tolerancia glucosada: Ayunas: 110 mg %; 30 minutos: 115 mg %; 60 minutos: 118 mg %; 90 minutos: 120 mg %, y 120 min: 126 mg %.

Determinación de creatinina en orina: Orina en 24 hrs.: 2010 c.c. —

Creatinina excretada en 24 horas: 132 mg.

Radiografía de tórax: I. P. N.

Radiografía intestino delgado: Signo de "moulage" en el íleo terminal.

Biopsia de intestino (por sonda): Fragmentos muy rotos de tejido y eso, no aptos para un diagnóstico. Se trata solamente de epitelios cilíndricos descamados.

Electrocardiograma: Normal.

## CASO Nº 2

J. G. Hist. Nº 39.127 — 21 años, sexo masculino

**MOTIVO DE INGRESO:** Dolor y deformidad en articulaciones de rodillas y tobillos.

**ENFERMEDAD ACTUAL:** Nueve años antes de su ingreso presentó artritis de la rodilla derecha con fiebre; fue tratado con inmovilización durante 5 meses. Tres años más tarde, nuevo brote afectando rodilla y tobillo del mismo lado. Desde entonces deformidad articular y dificultad de la deambulación, adoptando para ello una actitud que ha alterado el juego articular de la cadera. Tres meses antes de su ingreso artritis de rodilla contralateral, con aumento de volumen invariable hasta la fecha. Otras articulaciones no han sido afectadas, así como tampoco ocurrido manifestaciones sistémicas.

### **ANTECEDENTES: EXAMEN FÍSICO:**

No contributorios.

Temp.: 36,3°C T. A.: 110-60 Pulso: 80x' Resp. 20 x' Talla: 1,70.

**Apariencia general:** paciente enflaquecido, en decúbito con las piernas flexionadas sobre los muslos y éstos sobre la pelvis. Imposibilitado de deambular.

**Cabeza:** paladar óseo excavado.

**Cuello:** adenopatías bilaterales, blanda, móviles, pequeñas.

**Tórax:** alargado, asténico.

**Corazón:** PMI 5°E II lmc. Ruidos rítmicos, sin soplos.

**Pulmones:** murmullo vesicular normal.

**Abdomen:** escafoideo, blando, depresible. No se palpan masas ni órganos. La cintura pélvica aparece deformada.

**Genitales:** Poco desarrollo de los genitales.

**Extremidades:** Los miembros superiores lucen muy elongados: 82 cm. Manos: 21 cm.

La medida de la brazada 1,80 m, es mayor que su talla (1,70). Los miembros inferiores son también alargados con deformidad y aumento de volumen de articulaciones de rodillas y tibiotarsianas. Evidentes atrofias musculares.

Medidas: Pubis-suelo: 91 cm.

Pubis-cabeza: 79 cm.

**Neurológico y Psíquico:** sin alteraciones.

## EXÁMENES DE LABORATORIO. —

Sangre	:		Glob. Rojos	:	3.300.000
Urea	:	0,28 gr. %	Glob. Blancos	:	9.600
Glicemia	:	1,05 " "	Hb	:	11,13 gr.
VDRL	:	No Reactivo	Transamina O	:	19 U
Polinucleados:		70 %	P	:	5 U
Linfocitos	:	22 "	Dehidrogenasa láctica:		480 U
Eosinófilos	:	3 "	Hematocrito	:	35
Mielocitos	:	0 "	Velocidad de S.C.	:	8 mm <sup>3</sup>
Juveniles	:	0 "	Na :	142	mEq./L
Cayados	:	2 "	K :	5,2	" "
Segmentados :		68 "	Ca :	11,3	mg %
Monocitos	:	5 "	P :	3,7	" "
			Co <sub>2</sub> :		mEq./L

### Prueba de tolerancia de Glucosa:

Ayunas	:	46 mg %
30'	:	102 " "
60'	:	102 " "
90'	:	102 " "
120'	:	88 " "

Orina : Normal

Heces : Ascaris

### Dosificación de grasa en heces:

Carotenos:		0,12 mg. %
Xilosa	:	1,40 gr.

### Radiografía de cadera y columna dorsolumbar:

- Impresión: 1) Osteoporosis.  
2) Signos de artritis degenerativa.  
Atrofia de tipo senil

### Radiografía de Pelvis:

a) **Articulación izquierda:** Se observa deformación de la cabeza femoral izquierda con pérdida de la angulación normal del cuello, el cual se encuentra casi en línea recta (coxo-valga). Espacio articular muy reducido, existiendo fusión parcial acetábulo-femoral.

b) **Articulación derecha :** También se encuentra en coxo-valga con reducción del espacio articular. No existen signos de esclerosis.

### Radiografías de rodillas y tibia-tarsianas:

- 1) Signos de artritis degenerativa atrofica senil

### Cultivo de líquido de rodillas:

BK : Negativo.

### Rayos X:

Estómago y duodeno: Normales  
Intestino delgado : Hipotónico

Tele de Tórax:

**Corazón** : Dentro de límites normales.

**Pulmones** : Sin evidencias de lesiones patológicas activas.  
Cono de la arteria pulmonar prominente.

Biopsia:

Tejido muscular (gemelo) : Infiltración grasosa moderada del tejido con-  
juntivo intersticial.

Radiografía de Rodillas:

Condilos femorales hipertróficos. Disminución de la articulación femo-  
rotibial.

Impresión: Osteoporosis. Signos de Osteoartritis.

Radiografía de Cráneo:

Normal.

Radiografías de manos y pies:

Moderada osteoporosis y alargamiento de falanges y metacarpios.

**Conclusiones:** Se hacen consideraciones generales sobre la Enfermedad de Marfán y se presentan dos casos clínicos, llamándonos poderosamente la atención el hecho de que ambos tengan una curva de tolerancia glucosada baja. Además en uno de los casos se observó en la radiografía de intestino delgado, la presencia de signo de "moulage" en el íleon terminal. Esto nos demuestra la existencia de un trastorno de absorción intestinal, lo cual nos permite sugerir la necesidad de hacer un mejor estudio a base de aminoácidos marcados, lo cual podría ayudar a conocer la base fisiopatológica de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.— Hollander, J. L. — Arthritis and allied conditions. Lea & Febriber. Philadelphia 1960. Págs. 1067 - 68.
- 2.— Ferreras Valentí, P. Medicina Interna.— Editorial Manuel Marín. 1960 Págs. 1048.1077.
- 3.— Cecil. R. L. y Leb, R. F.— Test Book of Medicine. Saunders Co., 1959. Págs. 1405-1406 y 1384.
- 4.— Pons, A. P. Patología y Clínica Médicas. Tomo III (Págs. 671 - 672). Segunda Edición.
- 5.— Freidberg, Charles K. Diseases of the Heart. Saunders Co., 1956. Págs. 684-728-737 y 773.
- 6.— Killip III, T. and Holmquist. Aortic Sugery in Marfan's syndrome. Hemodynamic and Histologic response. Ann. Int. Med. 54: 431, 1961.
- 7.— Frieden, J., Hurwitt, E. S. and Leader, E.— Ruptured aortic cusp associated with an heritable disorder of connective tissue. A. J. Me. 33: 615-Oct. 1962.
- 8.— Durham, Robert H.— Encyclopedía of Medical Syndrome. Paul Hoeber, Inc., 1960 Pág. 342.