

Hombre de 23 años con síndrome de insuficiencia cardíaca

José de Jesús Rivera-Arellano,* Eric Flores-Ydrac,* Cándida Toledo-Zárate,** Guillermo Valero-Elizondo***

Recepción versión modificada 13 de agosto de 1999; aceptación 1 de septiembre de 1999

Caso clínico

Masculino de 23 años de edad, originario del Estado de México; actualmente reside en Cuernavaca, Morelos; de nivel socioeconómico bajo. Antecedentes de madre fallecida a los 22 años por cardiopatía no especificada, aparentemente con fenotipo similar al del paciente; una hija de 3 años 6 meses, de mayor estatura a la correspondiente a su edad. Manifestó alcoholismo ocasional. Refirió antecedente de fecha no determinada de fractura de cráneo por accidente automovilístico.

Inició su padecimiento aproximadamente un año antes de su ingreso, con disnea progresiva, edema de miembros inferiores y dolor torácico que ameritó internamiento en un hospital de Cuernavaca. Posteriormente abandona el tratamiento indicado y el primero de marzo es hospitalizado nuevamente en Cuernavaca por deterioro de clase funcional (CF) con disnea de pequeños esfuerzos, ortopnea de 3 almohadas y disnea paroxística nocturna en varias ocasiones, así como tos no productiva sin predominio de horario y exacerbación del edema de miembros inferiores que progresa hasta rodillas de presentación vespertino.

Es valorado en la consulta externa de este Hospital de Cardiología del centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, el veinte de marzo, donde se le encuentra:

Estatura	175cms
Peso	56kg
Tensión arterial	120/20mmHg
Frecuencia cardíaca	90 x'
Frecuencia respiratoria	18 x'

Se cataloga como CF III de la New York Heart Association (NYHA), edad aparente mayor a la cronológica, adelgazamiento generalizado, extremidades largas con manos que alcanzan tercio distal de muslos, aracnodactilia e hiperextensión de articulaciones.

La exploración evidenció choque de la punta a nivel del 7° espacio intercostal izquierdo en proyección de línea axilar media, ritmo de galope ventricular, soplo expulsivo aórtico II/IV y escape moderado, se encontraron signos de Musset, de Quincke, de Lyan, del "pistoletazo" femoral, pulso de Corrigan, pulso de la úvula, pulso digital, así como doble soplo femoral de Duroziez. Presentó ingurgitación yugular grado II, escasos estertores crepitantes en la base de ambos pulmones; hepatomegalia dolorosa a 2-4-4cms por debajo del borde costal derecho y edema de miembros inferiores hasta rodillas.

Se interna para estudio, se realizan exámenes de laboratorio (Cuadro I), radiografía de tórax (Figura 1) y ecocardiograma (Cuadro II). Egresada por mejoría.

* Residente de 3er año de Cardiología, HC CMN Siglo XXI. IMSS

** Médico cardiólogo clínico adscrito al 2° piso del HC CMN Siglo XXI. IMSS

*** Médico patólogo. Jefe del servicio de Anatomía Patológica del HC CMN Siglo XXI. IMSS

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. José de Jesús Rivera Arellano Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI. IMSS Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, México, D.F. C.P. 06725

Cuadro I. Exámenes de laboratorio

	Marzo 25	Mayo 16	Mayo 27	Mayo 27
Glucosa (mg/dL)	117	90	110	-
Urea (mg/dL)	28	56	117	-
Creatinina (mg/dL)	1.2	0.8	8.6	-
Na+ (mEq/L)	138	139	127	-
k+ (mEq/L)	3.8	4.2	6.5	-
Hb (g/dL)	14.1	12.4	-	-
Hematocrito (%)	45	38	-	-
Leucocitos (10 ³ /mL)	5.2	12.4	-	-
pH	7.6	7.79	7.46	7.09
pCO ₂ (mmHg)	15.6	16.4	16.1	17.7
pO ₂ (mmHg)	104	72	49	125
HCO ₃	15.3	12.6	11.7	5.5
%Saturación	99	96.1	82	97.4

Cuadro II. Ecocardiograma

Aorta ascendente con dilatación aneurismática de 79mm
 Válvula aórtica trivalva con insuficiencia aórtica ++++
 Volumen sistólico final del ventrículo izq. = 123ml/m2sc
 Fracción de expulsión = 44%
 Fracción de acortamiento = 26%
 Ventrículo izq. dilatado
 Diámetro diastólico = 88mm
 Diámetro sistólico = 62mm
 Insuficiencia mitral +
 Derrame pericárdico posterior escaso
 Onda B por presión diastólica final del ventrículo izq. >20mmhg

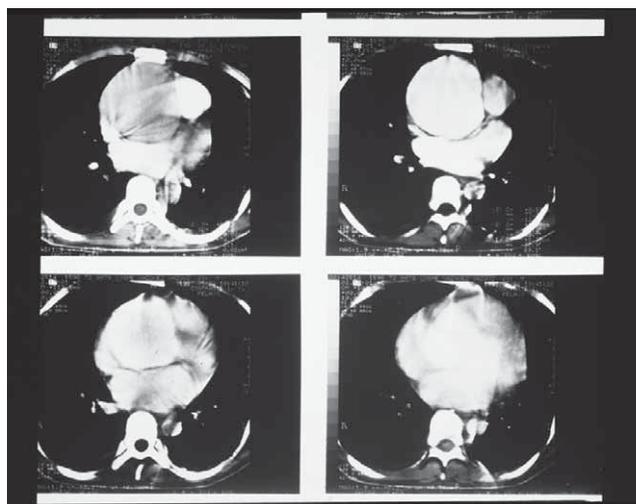


Figura 2. Cortes axiales de tomografía computarizada a nivel de aorta ascendente, en donde se observa dilatación importante a ese nivel.



Figura 1. Radiografía PA de tórax que muestra cardiomegalia global grado III, sugiere dilatación de aorta ascendente.

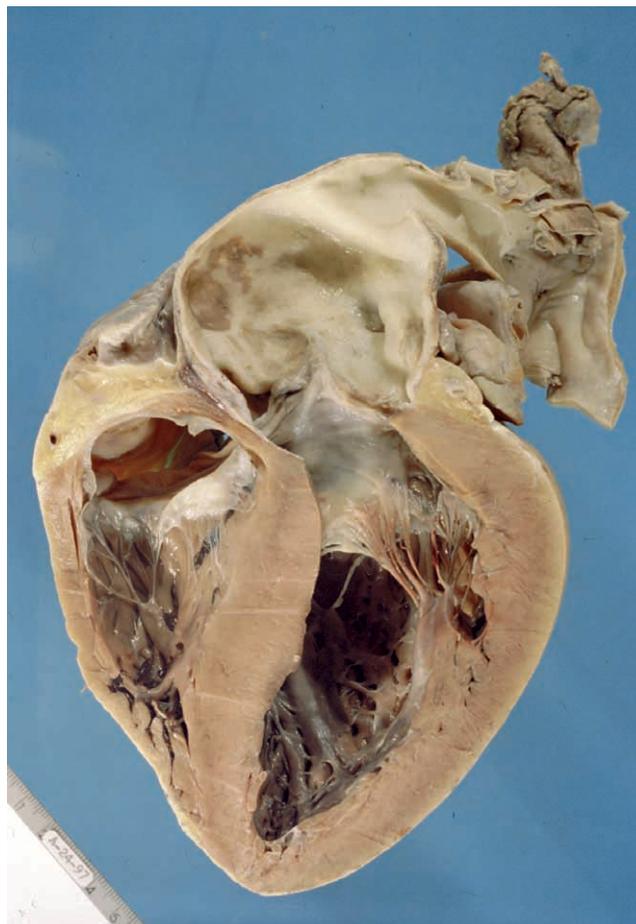


Figura 3. Pieza anatómica que muestra dilatación e hipertrofia biventricular, de predominio izquierdo, dilatación del anillo valvular aórtico y de los primeros cm. del arco aórtico y dilatación del anillo mitral.

El dieciocho de abril, permaneciendo en consulta externa, se programa para cirugía aórtica y reingresa a los 7 días por deterioro de CF, hospitalizado hasta el ocho de mayo. El día de su cita para cirugía, el dieciséis de mayo, acude al servicio de urgencias por dolor abdominal tipo cólico, acompañado de náuseas. Por persistencia del dolor que se exagera en el postprandio inmediato se difiere la cirugía. Posteriormente se agregan anorexia, fiebre y evacuaciones diarreicas; se realiza ultrasonido abdominal, que no muestra aneurisma de aorta abdominal ni otra condición que explique la presencia del dolor, por lo que se realiza (TAC) tomografía axial computada toracoabdominal (Figura 3) y un día después (veintisiete de mayo) presenta deterioro de la función renal con anuria, elevación de azoados y acidosis metabólica. Tuvo paro cardiorrespiratorio que revirtió a maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada y posteriormente se mantuvo con ventilación mecánica asistida, se inició diálisis peritoneal y nuevamente presenta paro cardíaco que no respondió a maniobras de reanimación cardiopulmonar.

Comentario

Varón joven con síndrome de insuficiencia cardíaca (SIC) e importante deterioro de sus condiciones generales, que llega en CF III de la New York Heart Association¹ y en quien se documenta insuficiencia aórtica (IAo) severa, manifestada por escape aórtico y franco régimen periférico de IAo; corroborada por estudios de gabinete, como ecocardiograma y TAC toracoabdominal, se documenta dilatación de la aorta ascendente.

En este escenario debemos considerar varios procesos patológicos que pueden cursar con estas alteraciones. Iniciaremos mencionando que por tratarse de un paciente joven debemos pensar en padecimientos congénitos, como la válvula aórtica bicúspide ó unicúspide,^{2,3} que además de la estenosis aórtica que habitualmente ocasiona, también puede producir IAo y que ocasionalmente se asocia con dilatación de la raíz aórtica y de la aorta ascendente;⁴ sin embargo el ecocardiograma descarta esta opción. Otra anomalía congénita a considerar sería la comunicación interventricular (CIV), que se acompaña de prolapso de una valva aórtica,

sin embargo no presenta dilatación de la aorta y que también se descartó con el mismo estudio.

En nuestro medio la cardiopatía reumática continúa siendo una causa muy importante de valvulopatías, aunque este paciente en particular no tiene historia de fiebre reumática y tiene afección de la válvula aórtica en forma aislada, lo que es poco frecuente en la cardiopatía reumática en la que vemos afección principalmente de la válvula mitral o compromiso plurivalvular; esto en principio hace poco probable el diagnóstico, aunque no lo descarta.

Por otro lado, dada la cronicidad de los síntomas podemos descartar aquellas causas de IAo aguda como la producida por traumatismos torácicos ó endocarditis infecciosa aguda, que además no producen dilatación de la aorta. La endocarditis subaguda ó crónica puede, ciertamente, afectar la válvula aórtica y producir IAo, sin embargo no hay datos en el presente caso que apunten en este sentido.

Otra afección de la aorta de origen infeccioso que puede propiciar dilatación aneurismática del vaso e insuficiencia, es la aortitis sifilítica, que afortunadamente es rara en la actualidad; puede ser de difícil diagnóstico y habitualmente se asocia a historia de promiscuidad sexual y evidencia serológica con VDRL(+),⁵ que no se refieren en este caso.

Existen otras patologías, como la arteritis de células gigantes⁶ y la aortitis en espondiloartropatías asociadas a HLA-B27⁷ que también son causas poco comunes de IAo y dilatación aneurismática de la aorta que deben de tenerse en cuenta, aunque en este caso no hay datos de compromiso osteomuscular inflamatorio ni afección arterial a otro nivel que sugieran alguno de estos padecimientos. Recientemente se ha encontrado mayor frecuencia de IAo en pacientes obesos tratados con fármacos que reducen el apetito,^{8,9} sin embargo éste no es el caso de nuestro paciente.

El Síndrome de Marfán es una enfermedad del tejido conectivo que afecta la estructura tisular de sostén de diferentes órganos y es considerada de carácter autosómico dominante, causada por una probable mutación en el gen de la fibrilina localizado en el cromosoma 15,¹⁰ aunque también se han reportado casos familiares que sugieren herencia autosómica recesiva.¹¹ Cursa con manifestaciones musculoesqueléticas, oculares y cardiovasculares características y antecedente de afec-

ción a familiares. Dentro de las alteraciones cardiovasculares destacan la dilatación de la raíz aórtica y aorta ascendente por degeneración quística de la capa media, causas de IAo en un porcentaje elevado de los casos y en menor porcentaje insuficiencia mitral;¹² puede producir disección aórtica y ruptura del aneurisma.

El caso que nos ocupa cumple tres de los cuatro criterios clínicos que se han descrito para el diagnóstico del síndrome de Marfán.¹³ Tiene historia familiar (madre e hija) con fenotipo similar al del paciente, lo que constituye las manifestaciones músculo esqueléticas de la enfermedad (aracnodactilia, extremidades largas, hiperextensión articular), hay afección cardiovascular importante que le ha condicionado IC de difícil control farmacológico, como se hace evidente al reingresar a la semana por deterioro de CF. El único criterio que el paciente no cumple es la afección ocular, que se manifiesta por luxación del cristalino y miopía. Así, con base en lo anterior, concluimos que el diagnóstico del paciente corresponde al síndrome de Marfán, con IAo severa y aneurisma de la aorta ascendente, que en este caso en particular no se asoció a disección aórtica, o al menos así se demostró hasta el momento de la TAC. Cursó con manifestaciones de IC crónica y dilatación importante del ventrículo izquierdo secundario a la IAo de larga evolución. La mortalidad cardiovascular en las condiciones de nuestro paciente es muy elevada y la posibilidad de ruptura del aneurisma como causa directa de la muerte debe tenerse en mente,^{12,14} sin embargo consideramos que el deceso fue producto del desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base causado por insuficiencia renal aguda, asociada al uso de medio de contraste del estudio de TAC, en un paciente con bajo gasto cardíaco crónico.

Anatomía patológica

El estudio de necropsia confirmó los hallazgos antropométricos referidos. Se encontraron 160ml de líquido cetrino en cavidad pericárdica. Cardiomegalia de 650 grs., con dilatación e hipertrofia biventricular, de predominio izquierdo, dilatación del anillo valvular aórtico (138mm) y de los 7 primeros centímetros del arco aórtico, así como dilatación del anillo valvular mitral (131mm) (Figura 3). La

válvula aórtica con engrosamiento irregular de sus valvas; el resto de las válvulas y las arterias coronarias no mostraron alteraciones. En la unión de la porción ascendente con la transversa del arco aórtico se encontró un desgarro reciente de 1.2cm. anfractuoso, con fondo hemático que se extiende hasta la media. El estudio histológico demostró fibrosis, neovascularización, lagos de material mucinoso, disminución de la cantidad de fibras elásticas y pequeños espacios quísticos en la porción ascendente del arco aórtico; la porción media y descendente solo con cambios degenerativos incipientes. Miocardio con hipertrofia y fibrosis intersticial de predominio en el ventrículo izquierdo. A nivel pulmonar, congestión, edema y hemorragia intraalveolar reciente y algunos hemosiderófagos intraalveolares; enfisema centrolobulillar en lóbulo superior derecho. En el resto de los órganos hay datos de insuficiencia cardíaca crónica agudizada y choque cardiogénico.

Correlación clinicopatológica

Se trata de paciente masculino joven con antecedentes familiares y estigmas físicos sugestivos del síndrome de Marfán. Presentó alteraciones cardiovasculares manifestadas principalmente por IC secundaria a IAo severa complicada con insuficiencia mitral y daño miocárdico difuso. Se demostró degeneración quística de la media en la porción ascendente del arco aórtico que condicionó dilatación de la porción ascendente y del anillo valvular aórtico (anuloectasia) con hipertrofia y dilatación biventricular de predominio en ventrículo izquierdo, con dilatación secundaria del anillo valvular mitral. El paciente cumplía con los requisitos para someterse a reparación quirúrgica de la lesión, dados principalmente por el diámetro del anillo aórtico de 7.9 cms., con IAo severa y el inminente riesgo de ruptura de la aorta; de hecho, la autopsia mostró una zona de desgarro reciente de 1.2cms., ubicado en la porción ascendente del arco que comprometía hasta el tercio medio de la pared. Finalmente presentó datos de bajo gasto a diversos niveles, incluyendo signos de necrosis tubular aguda, gastroenteropatía isquémica, miopatía visceral isquémica en corazón y tubo digestivo y congestión multivisceral. Histológicamente se documentó de-

generación mixoide de la válvula aórtica y discreto enfisema centrolobulillar, datos que también han sido descritos en el síndrome de Marfán.

Comentario final

De acuerdo a las características fenotípicas y clínicas el caso corresponde a síndrome de Marfán, el cual es ocasionado por una alteración generalizada del tejido conectivo con una frecuencia de 1 por 20,000. Es una alteración autosómica dominante con extrema variabilidad de expresión, las mutaciones esporádicas ocurren en aproximadamente un 25% de los casos. El diagnóstico se basa principalmente en criterios clínicos, los cuales dependen de manifestaciones en sistemas y órganos cardinales (ojos, esqueleto, corazón y aorta), afección a otros sistemas y la historia familiar. La presencia de manifestaciones más específicas del síndrome de Marfán, como la dilatación de la aorta, disección de aorta en personas jóvenes no hipertensas, ectopia lentis, son los hallazgos más importantes para el diagnóstico; sin olvidar que éstos son comunes en otras enfermedades del tejido conectivo.

Las anormalidades cardiovasculares se expresan clínicamente el 40% al 60% de los pacientes con éste síndrome, mientras que el 80% a 95% presentan anormalidades cardiovasculares al realizar un estudio ecocardiográfico. Los hallazgos más comunes son el prolapso de la válvula mitral (PVM), IAo, disección de aorta, o ruptura aórtica, alteraciones que favorecen la mortalidad temprana que en promedio ocurre entre la 4ª y 5ª décadas de la vida. Las menos comunes son prolapso de la válvula tricúspide y dilatación de la arteria pulmonar. Las anormalidades de la aorta se encuentran en 60% a 90% de los pacientes, y la prevalencia de aumento en las dimensiones de la raíz aórtica es mayor en hombres que en mujeres. La dilatación de la aorta puede estar limitada a los senos de Valsalva o involucrar la porción proximal y media de la aorta ascendente; esta alteración frecuentemente está acompañada de IAo, incrementando el riesgo de futuras complicaciones. La disección de la aorta en pacientes con este síndrome, se asocia con una dilatación de la raíz aórtica > 6 cm e historia familiar de disección (por incremento de estrés en la pared -Ley de Laplace-), esta disección es muy

común en la aorta ascendente. El prolapso de la válvula mitral y la insuficiencia mitral secundaria, son causa de incremento significativo en la morbimortalidad de pacientes con Síndrome de Marfán. La insuficiencia mitral puede ser crónica y progresiva o aparecer de manera aguda por ruptura de cuerdas tendinosas. El prolapso de válvula mitral es más común en mujeres, la frecuencia alcanza el 60% a 80% cuando los pacientes son estudiados con ecocardiograma, mostrando generalmente que las valvas tienden a estar elongadas y aparentemente redundantes. La evaluación inicial en los pacientes en quienes se sospecha síndrome de Marfán debe incluir Rx. de tórax, examen oftalmológico y ecocardiografía, éste último es esencial para el pronóstico y el manejo; en caso necesario deberá realizarse cateterismo cardiaco, TAC y/o resonancia magnética, básicamente en caso de aneurisma aórtico con o sin disección. Como manejo farmacológico los beta-bloqueadores pueden reducir el porcentaje de progresión de la dilatación de la aorta ascendente. En los casos de diámetro de aorta > 5.5 cm se incrementa el riesgo de disección y se recomienda realizar cirugía "profiláctica". Los diámetros de aorta < 4cm, deben seguirse anualmente con ecocardiogramas y entre 4 y 5 cm cada 6 meses, especialmente si hay dilatación generalizada de la aorta e IAo secundaria. Las principales causas de muerte cardiovascular en pacientes con síndrome de Marfán incluyen: disección aórtica, insuficiencia cardíaca congestiva, ruptura del aneurisma aórtico, muerte súbita, isquemia e infarto miocárdico y otras relacionadas con el tratamiento quirúrgico.¹⁵ Finalmente, el consejo genético es importante, sobre todo en mujeres portadoras del síndrome que se encuentran en edad reproductiva, ya que además del riesgo CV inmediato para la mujer embarazada, existe una probabilidad del 50% de transmitir la genopatía al producto.¹⁶

Referencias

1. The Criteria Comitee of the New York Heart Association: Diseases of the Heart and Blood Vessels; Nomenclature and Criteria for Diagnosis, 6th ed. Boston, Little, Brown and Co. 1964.
2. **Bonow RO, Carbello B, León AC Jr, Edmund LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, Gaash WH, Mckay CR, Nishmura RA, O' Gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH.** ACC/AHA

- guidelines for the management of patient with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486-1588.
3. **Waller BF, Howard W, Fess S.** Pathology of aortic valve stenosis and pure aortic regurgitation: a clinic morphologic assesment-part II. *Clin Cardiol* 1994;17:150-156
 4. **Lindsay J. Jr.** Diagnosis and treatment of diseases of the aorta *Curr Probl Cardiol* 1997;22(10):485-548.
 5. **Jackman JD Jr, Radolf JD.** Cardiovascular syphilis. *Am J Med* 1989;87:425-33.
 6. **Evans JM, O'Fallon WM and Hubder GG.** Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cel (temporal) arteritis. *Ann Intern Med* 1995;122:502-507.
 7. **Bulkley BH, and Roberts WC.** Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation; description of the characteristic cardiovascular lesion from study of eighth necropsy patients. *Circulation* 1973;48:1014-27.
 8. **Khan MA, Herzog CA, St. Peter JV, et all.** The prevalence of cardiac valvular insufficiency assessed by transthoracic echocardiography in obese patients treated with appetite-suppressant drugs. *N Engl J Med* 1998;339:713-8.
 9. **Jick H, Vasilakis C, Weinrauch LA, et all.** A population-based study of appetite-suppressant drugs and the risk of cardiac-valve regurgitation. *N Engl J Med* 1998;339:719-24.
 10. **Tsipouras P, Del Mastro R, Sarfarazi M, et all.** Genetic linkage of the Marfan syndrome, ectopia lentis and congenital contractural arachnodactyly to the fibrilin genes on chromosomes 15 and 5. *N Eng J Med* 1992;326:905-9.
 11. **Alvarez-Arratia MC, Muñoz A, Martínez S. y col.** Herencia autosómica recesiva en el síndrome de Marfan. *Arch Inst Cardiol Mex* 1992;62(4):379-82.
 12. **Marsalese DL, Moodie DS, Vacante M, et all.** Marfan's syndrome: natural history and long-term follow-up of cardiovascular involvement. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:422-8.
 13. **Pyeritz RE MD and Mckusick VA MD.** The Marfan syndrome: diagnosis and management. *N Engl J Med* 1979;300(14):772-777.
 14. **Murdoch JL, Walker BA, Halpern BL, et all.** Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. *N Eng J Med* 1972;286:804-8.
 15. **Silverman DI, Burton KJ, Gray J, et all.** Life expectancy in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 1995;75:157-160.
 16. **Child JS, Perloff JS and Kaplan S.** The heart of the matter: cardiovascular involvement in Marfan's syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1989;14(2):429-31.

Lecturas recomendadas

1. **Peter C. Spittel.** Diseases of the aorta. En: *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Eric J. Topol (Ed). Lippincott-Raven publishers, Philadelphia 1998:2519-2539.
2. **Pyeritz RE.** Genetics and cardiovascular disease. En: *Heart Disease*. Braunwald E. (Ed). W.B. Saunders Company. 5° Ed. Philadelphia, 1997:1650-1686.
3. **Schlant RC, González EB and Roberts WC.** The connective tissue diseases. En: *Hurt's The Heart*. Alexander RW, Schlant RC and Fuster V (Eds). McGraw-Hill, 9° Ed, United States of America, 1998:2271-2294.

Las sesiones clinicopatológicas del Hospital Infantil de México pueden ser vistas en vivo por televisión todos los miércoles.

Además usted puede participar, sin costo, en la discusión del caso.

Si desea más información no dude en ponerse en contacto al Centro Mexicano de Educación en Salud por Televisión:

CEMESATEL

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dr. Márquez 162

Colonia Doctores

México, D.F. C.P. 06720

Tel. 55-88-97-91, 52-28-99-17 ext. 1526

Fax: 57-61-01-69

E-mail. adriol@liceaga.facmed.unam.mx

LADA sin costo 01-800-750-50-87