

Hospital de la Santa Cruz
y de San Pablo. Servicio de Aparato
Respiratorio (Dir.: R. Cornudella)
Barcelona.

MANIFESTACIONES PULMONARES DEL SINDROME DE MARFAN. A PROPOSITO DE UN CASO CON HEMOPTISIS. REVISION DE LA LITERATURA

J. C. Tarres, I. Vidal-Quadras, R. Cornudella y M.^a D. Nauffal

Introducción

El síndrome de Marfan es un trastorno que consiste en una displasia del tejido conectivo. Afecta por igual a ambos sexos, es de carácter hereditario, con transmisión autosómica dominante y de expresión variable. De todos modos, en un 15 por ciento de los casos, no es posible obtener una historia familiar compatible^{1,2}. En este grupo de pacientes con síndrome de Marfan de aparición esporádica, se ha demostrado que la edad de los padres tiene una indudable importancia^{3,4}.

La naturaleza exacta del defecto en el tejido conectivo no se conoce. Goodman y cols.⁵ afirman que la exploración del mismo radica en que estos pacientes tienen un menor número de enlaces laterales entre sus fibras de colágeno.

Sus manifestaciones clínicas más importantes están en los sistemas oseotendinoso, ocular y cardiocirculatorio^{2,3}. Debido a que es una enfermedad del tejido conectivo no es de extrañar que junto a la afectación de estos sistemas, existen defectos estructurales y sus correspondientes traducciones clínicas en otros órganos.

El pulmón es uno de los órganos menos expuestos¹. En él pueden aparecer diversas lesiones, de ellas, tres son las frecuentes: el enfisema pulmonar difuso o, en ocasiones, bulloso apical^{6,7}; el neumotórax espontáneo y la enfermedad intersticial parenquimatosa, con formación de un patrón de «pulmón en panal», con localización preferente a nivel del lóbulo superior. El neumotórax espontáneo, en ocasiones preferente a nivel del lóbulo superior. El neumotórax espontáneo, en ocasiones recidivante, asociado al síndrome de Marfan se ha descrito en unas trece ocasiones. Bolande y Turker⁶ en 1964 aportan tres casos y consiguen encontrar cuatro en la literatura. Desde entonces se han publicado otros seis^{1,7,8,9,10}.

A este respecto tiene interés señalar que nuestra experiencia y la de otros autores^{11,12} coincide en que, si bien no en todos los casos, en un contingente notable de los mismos los neumotórax espontáneos tienen predilección por pacientes con un morfotipo longuilíneo, asténicos y en ocasiones con algún estigma marfanoide.

Otras manifestaciones pulmonares menos frecuentes son: las malformaciones congénitas de los bronquios,

las bronquiectasias, la atelectasia del pulmón izquierdo por compresión a partir de la orejuela izquierda dilatada sobre el bronquio principal de este lado⁶, la aplasia de un lóbulo y la aplasia total de un pulmón.

El caso objeto de este trabajo presenta junto a un cuadro típico de síndrome de Marfan, unas hemoptisis cuantiosas y recidivantes, siempre en relación con el esfuerzo muscular, que después de una cuidadosa investigación causal, hemos achacado a la displasia conectiva propia de esta enfermedad, a nivel bronquial.

Observaciones clínicas

A.P.G. varón, 23 años. Ingresó en nuestro servicio por hemoptisis.

En sus antecedentes familiares destacaba que la abuela materna tuvo hiperlaxitud articular manifiesta y que su abuelo paterno sufrió un temblor del iris, o iridodonesis, durante toda su vida. Había una miopía en varios primos maternos.

En los antecedentes personales había una iridodonesis desde la infancia así como una acentuada miopía del



Fig. 1. Morfotipo del paciente

regurgitación aórtica. La tensión arterial fue de 12 la sistólica y 6 la diastólica.

El examen broncoscópico, repetido en tres oportunidades, reveló únicamente bronquitis congestiva.

La broncografía derecha indicó ligeras irregularidades de calibre y una

Un estudio digestivo, que incluyó esofagogastroscofia y estudio radiográfico completo fue normal. El estudio O.R.L. eliminó cualquier causa de sangrado a este nivel. El estudio de la coagulación fue asimismo normal. El estudio oftalmológico completo no reveló ninguna anomalía, ex-



Fig. 2. Radiografía de manos, en la que se aprecia la notable aracnodactilia.



Fig. 3. Hiperlaxitud ligamentosa

ojo izquierdo (17 dioptrías). De hacía dos años venía aquejando disnea y palpitaciones al esfuerzo, junto a una acentuación del latido de la punta en reposo. No era fumador.

Su enfermedad actual comenzó once meses atrás, en que presentó una hemoptisis en bocanada, durante un intenso ejercicio físico. Desde entonces y hasta su ingreso en nuestro servicio sufrió 23 episodios similares, dos de los cuales obligaron a su ingreso en otro centro hospitalario.

La exploración física puso de manifiesto: buen estado general, buena coloración, talla de 1,88 m. con envergadura de 1,90 m. y 73 kg de peso (fig. 1). Iridodonesis muy manifiesta, ligera dolicocefalia, paladar ojival y aracnodactilia (fig. 2) con hiperlaxitud articular (fig. 3). La exploración física del tórax no reveló nada patológico en campos pulmonares, pero permitió auscultar un soplo diastólico 3/6 en foco aórtico principal, que era más acusado en el borde esternal izquierdo a nivel del tercer espacio intercostal, diagnosticado de

leve disminución de la ramificación periférica en el territorio del bronquio lobar medio. La broncografía izquierda mostró alguna anomalía en el trayecto del bronquio basal anterior y de la rama lingular.

cepto la severa miopía y la ya citada iridodonesis. En particular no detectó ectopia lentis.

La determinación de hidroxiprolina en orina de 24 horas, previa dieta libre de colágeno, fue de 42,9 mg que

TABLA I

Valores espirográficos

	Teórico	Observado	T/0 %
Capacidad Vital Forzada (C.V.F.) (en litros)	6.200	5.324	85
Volumen Espiratorio Máximo en un seg. (V.E.M.S.) (en litros)	4.820	4.246	88
Flujo Espiratorio Forzado 200-1200 ml. (F.E.F. 200-1200) (en litros/seg.)	8.980	4.000	44
Flujo Espiratorio Forzado 25 %-75 % C.V.F. (F.E.F. 25-75) (en litros/seg.)	4.900	4.553	92
Prueba broncodilatadora (orciprenalina aerosol dosificador). Registro a los 10 minutos			
	Antes	Después	%
C.V.F.	5.324	5.434	+ 2
V.E.M.S.	4.246	4.620	+ 8
(V.E.M.S./C.V.F.) 100	79	85	
F.E.F. 200-1200	4.000	5.000	+ 25
F.E.F. 25-75	4.553	4.760	+ 4

TABLA II

Valores gasométricos

	Reposo	Esfuerzo
Saturación oxihemoglobinica (SaO ₂) en %	97	96
Presión parcial arterial de O ₂ (PaO ₂) en mm. de Hg	92,8	87,9
Presión arterial de CO ₂ (PaCO ₂) en mm de Hg	35,3	40,1
pH	7.439	7.405

se consideró dentro de los límites normales para nuestro laboratorio.

Una angiografía pulmonar con determinación de presiones, resultó compatible con la normalidad.

Buscando una patología a nivel de las arterias pulmonares que nos ex-

ista ectopia lentis, dato frecuente de la enfermedad²³, no excluye en modo alguno el diagnóstico^{1,7,15}.
 Hay pocos casos publicados de síndrome de Marfan que vayan acompañados de un estudio de la función pulmonar. Los resultados son discordantes. Dwyer y Troncale encuentran, en sus dos casos, las pruebas espirométricas normales y un aumento de la saturación de O₂ en sangre arterial con el ejercicio. Lipton y cols. hallan, en su caso, las pruebas espirográficas normales, a excepción de los volúmenes que son ligeramente menores a los teóricos y los gases en sangre arterial normales, tanto en reposo como durante el ejercicio¹. Feleihan y cols. estu-

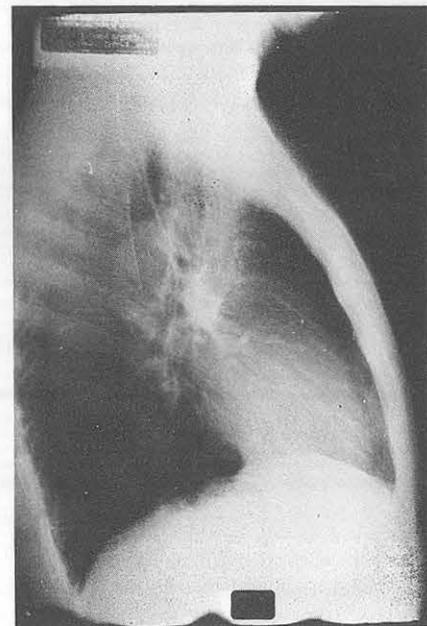
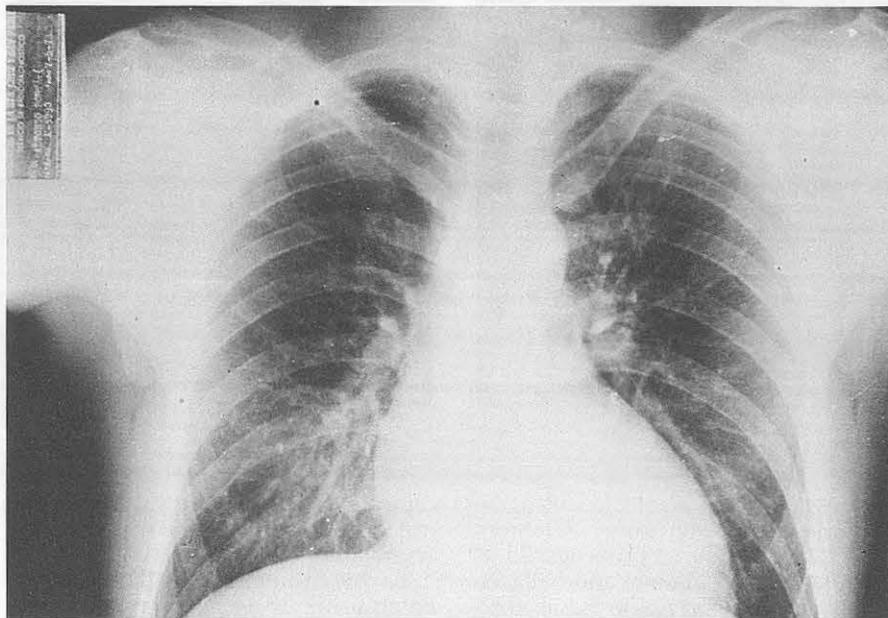


Fig. 4 y 5. Radiografías de tórax en posición P.A. y lateral, en las que es manifiesta la cardiomegalia, a expensas del arco ventricular izquierdo.

plicase las hemoptisis, se practicó una arteriografía de las arterias bronquiales, que tampoco aportó una conclusión diagnóstica.

La exploración funcional respiratoria que se realizó con el paciente totalmente asintomático, dio los resultados que se exponen en la tabla I. Se utilizó el espirógrafo de circuito cerrado de CARA y los valores obtenidos corregidos a BTPS. Empleamos los valores teóricos publicados por Morris y cols.¹⁴

Excepto el FEF 200-1200, el resto de los valores espirográficos fueron normales, si bien ligeramente inferiores a los esperados. La existencia del FEF 200-1200 disminuido lo interpretamos como indicio de obstrucción incipiente de vías aéreas, que resultó reversible con los broncodilatadores.

Los gases en sangre arterial, tanto

en reposo como durante el ejercicio físico, eran normales (tabla n.º II). Para su análisis se usó el Radiometer analizador digital PHM72 y los electrodos de lectura directa para pO₂, PHA932 y para pCO₂, PHA933. Sometimios al paciente, para la prueba

de esfuerzo, a pedaleo en una bicicleta ergométrica de Fleish durante 10 minutos y a 40 vatios.
 En la actualidad mantenemos al paciente bajo observación periódica sin medicación, con dieta normal y con la prescripción de que no realice esfuerzos físicos importantes.

Discusión

En este caso el diagnóstico de síndrome de Marfan se fundamenta en los antecedentes familiares altamente sugestivos, en hecho de que no

dian siete casos y encuentran un aumento de las resistencias de las vías aéreas y plantean la hipótesis de que se deba a un cierre prematuro de las vías aéreas durante la espiración; de igual modo constatan valores de volúmenes inferiores a los esperados¹⁰. En el mismo sentido apunta el caso de Lemenager y cols.⁷.

Parece, pues, bastante bien establecido que los volúmenes pulmonares en estos pacientes, aun estando dentro de los valores normales, son inferiores a los teóricos. Ello es muy probable que se deba al hecho de que los valores teóricos se obtienen en relación a la edad y a la talla y estos pacientes son anormalmente altos a expensas de una excesiva longitud de sus extremidades.

Nuestro caso presenta, además de la Capacidad Vital Forzada algo menor

a la teórica, una ligera obstrucción de vías aéreas.

Es bien conocido que en todas las extensas series de pacientes afectos de hemoptisis, existe un porcentaje de casos en los que la causa de las mismas no llega a establecerse. Este porcentaje varía, según los diversos autores, desde un 7 por ciento^{17, 18} hasta un 45 por ciento^{11 y 19}. Sin olvidarlo, en nuestro caso, una vez excluidas las causas frecuentes y otras menos frecuentes de hemoptisis, hemos llegado a la conclusión de que cabe achacarla a la displasia del tejido conectivo, característica

de esta enfermedad, a nivel bronquial. Es esta la primera vez que se describe la hemoptisis asociada al síndrome de Marfan.

Resumen

Se expone el caso de un paciente afecto de un típico síndrome de Marfan, que ha presentado importantes y repetidas hemoptisis.

Se estudia esta entidad clínica, poco frecuente, y se revisa la bibliografía referente a la participación pul-

monar en el síndrome de Marfan.

Summary

PULMONARY MANIFESTATIONS OF THE MARFAN SYNDROME. A CASE OF HEMOPTYSIS. LITERATURE REVIEW

The case of a patient suffering from Marfan's syndrome and presenting important and repeated hemoptysis is commented on. This rarely occurring clinical entity is studied and the bibliography referring to the pulmonary participation in the Marfan syndrome is reviewed.

BIBLIOGRAFIA

1. LIPTON, R.A., GREEWALD, R.A., y SERIFF, N.S.: Phneomothorax and bilateral honeycombed lung in Marfan syndrome. *Am. Rev. Res. Dis.* 1, 104: 924, 1971.
2. MCKUSICK, V.A.: The Marfan syndrome. Principles of Internal Medicine. Wintrobe and others, pag. 1.975, sixth edition. McGraw-Hill-Kogakusha. Nueva York. Tokio, 1970.
3. BEARN, A.G.: El síndrome de Marfan. Tratado de Medicina Interna. Beeson McDermott. Doudécima edición. Interramericana. Méjico, 1968.
4. MURDOCH, J.L.: Parenteral age effects on the occurrence of new mutations of the Marfan's syndrome. *Ann. Hum. Genet.*, 35: 331, 1972.
5. GOODMAN, R.M., WOOLEY, C.F., FRAZIER, R.L. y COVAULT, L.: Ehlers-Danlos syndrome occurring together with the Marfan syndrome: Reports of a case with other family members affected. *New. Eng. J. Med.*, 273: 514, 1965.
6. BOLANDE, R.P. y TUCKER, A.S.: Pul-

monary enphysema and ather cardiorespiratory lesions as part of the Marfan abiotrophy. *Pediatrics*, 33: 356, 1964.

7. LEMENAGER, J., RENAULT, P., NEEL, J.P. y FEUTRY, J.P.: Les accidents respiratoires de la maladie de Marfan. *J. Fran. Med. Chir. Thorac.*, 22: 438, 1968.

8. FERRERO, F., BESSE, C. y MENSI, E.: Pneumotorace espontaneo in un caso di síndrome di Marfan. *Minerva Nipiol.*, 14: 113, 1964.

9. DWYER, E.M. y TRONCALE, F.: Spontaneous pneumothorax and pulmonary disease in the Marfan syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 62: 1.285, 1965.

10. GRENET, P.: Pneumothorax et syndrome de Marfan. *Arch. Franc. Pediat.*, 26: 227, 1969.

11. FAZEKAS, A.: Pulmonary aplasia in a child with Marfan syndrome. *Orv. Hetil*, 112: 2.281, 1971.

12. MAUREL, A.: Congenital abnormalities on idiopathic spontaneous pneumothorax. *Le poumon et le coeur*, 26: 453, 1970.

13. VIDAL LOPEZ, G., ANGLAS, R. y

VIEJO BAÑUELOS, J.L.: Neumotórax espontáneo. Clasificación radioclínica y tratamiento. *Archivos de Bronconeumología*, 10: 26, 1974.

14. MORRIS, J.F., KOSKI, A. y JOHNSON, L.C.: Spirometric standard for healthy nousemoking adults. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 103: 57, 1971.

15. WILNER, H.I. y FINBY, N.: Skeletal manifestations in the marfab syndrome. *J.A.M.A.*, 187: 490, 1964.

16. FULEIHAN, F.J.D., SUH, S.K. y SHEPARD, R.H.: Some aspects of pulmonary function in the Marfan syndrome. *Bull. John Hopkins Hosp.*, 113: 320, 1963.

17. WRIGHT, G.W.: Hemoptysis. Principles of Internal Medicine. Wintrobe and others pag. 228, sixth edition. McGraw-Hill-Kogakusha. Nueva York-Tokio, 1970.

18. SHERRY, S.: Hemoptisis. Tratado de Medicina Interna. Beeson-McDermott. Duodécima edición. Interramericana. Méjico, 1968.

19. JOHNSTON, R.N., LOCKMART, W., RITCHIE, R.T. y SMITH, D.H.: Haemoptysis. *Br. Med. J.*, 1: 592, 1960.