

## ENFERMEDADES RARAS SÍNDROME DE MARFAN

## Cuerpos rotos por la falta de fibrilina

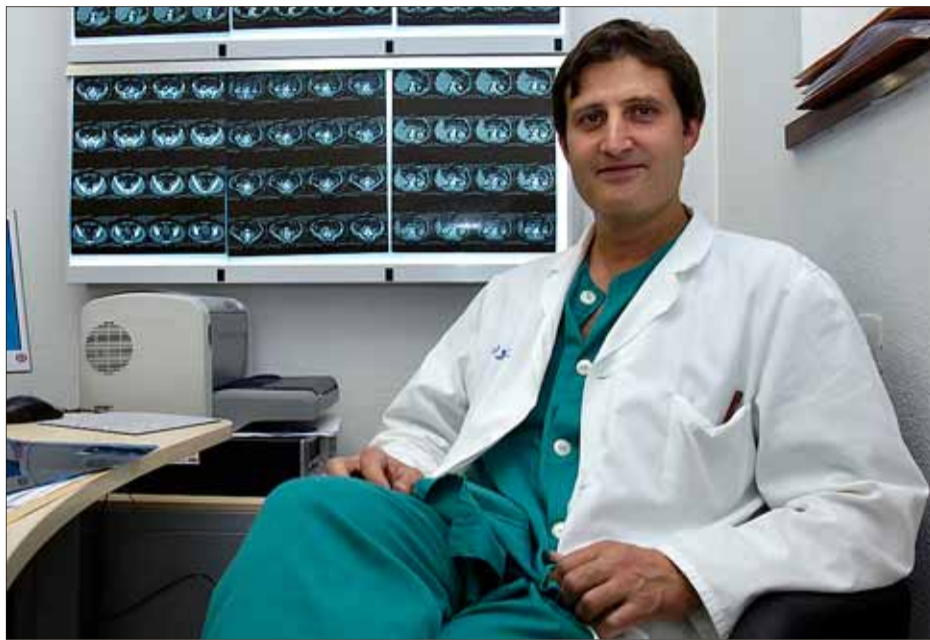
■ Laura D. Ródenas

A simple vista destacan por su tamaño descompensado. Se dice del famoso faraón egipcio Akenatón, que aparece en las representaciones de la época de forma exagerada, que tenía aspecto marfánico. Y es que, normalmente, los afectados por el síndrome de Marfan (SM) son personas muy altas, que pueden sobrepasar los dos metros, y con los miembros desproporcionadamente largos con respecto al tronco.

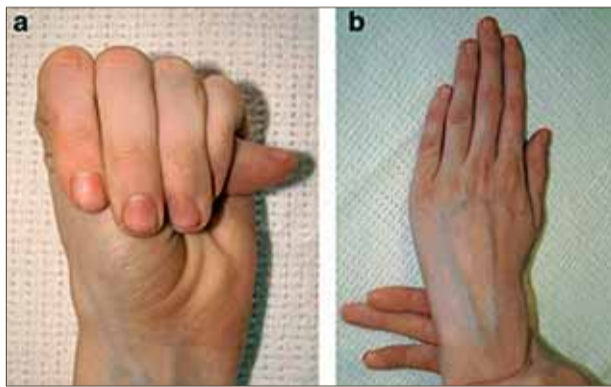
Tienden a presentar luxaciones articulares, escoliosis y graves deformidades torácicas. "Pero lo más preocupante es la afectación del corazón y las arterias, siendo la complicación más grave la disección de la aorta. Cuando esto sucede la esperanza de vida puede verse reducida por debajo de los 40 años". Estas son las palabras con las que Alberto Forteza, perteneciente al Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital 12 de Octubre, de Madrid, describe las principales manifestaciones clínicas de una enfermedad que se asocia con un defecto en la síntesis de la fibrilina.

"El SM es un trastorno del tejido conectivo causado por una mutación en el gen que codifica esta proteína (gen FBN1), aunque recientemente se han descubierto otros genes implicados en la enfermedad (gen TGFB)", explica el que es también coordinador de la primera unidad específica de esta enfermedad en nuestro país.

Un problema con este gen lleva a cambios en los tejidos elásticos, particularmente en la aorta, el ojo y la piel, al tiempo que trae consigo un crecimiento exagerado de los huesos largos del cuerpo, provocando la estatura elevada así como la inusual longitud y delgadez de



Alberto Forteza es el coordinador de la Unidad de Marfan del Hospital 12 de Octubre, de Madrid.



Con la aracnodactilia los dedos son largos, curvados y delgados.

los miembros que se observa en los afectados por este síndrome.

Llama la atención su cara, alargada y estrecha, y una mandíbula pequeña y baja en la que se apiñan los dientes. Cuando estas personas estiran sus brazos, éstos suelen colgar y los dedos de sus extremidades pueden ser finos y con forma curva, semejando las patas de una araña, una malformación ósea llamada aracnodactilia. Del mismo modo, a menudo la hipotonía los hace reposar como si fueran muñecos de trapo, descansando con los codos y las rodillas extendi-

das de forma suelta. "En general -agrega Forteza al respecto- su laxitud ligamentosa los hace propensos a sufrir problemas traumatológicos".

#### Complicaciones

El tejido conectivo se expande a lo largo de todo el organismo, por lo que las manifestaciones pueden ser variadas. Sin embargo, entre los órganos o sistemas que pueden quedar más comprometidos están los elementos de sostén del ojo y la aorta (puntos donde la fibrilina debería ser especialmente abundante), ocasionando problemas oftalmológicos y circulatorios.

Por lo que se refiere a las alteraciones oculares, el debilitamiento o la ruptura del tejido conectivo puede ocasionar un desprendimiento de retina con graves consecuencias para la visión. Es posible, asimismo, que haya iridonesis (temblores del iris) o una luxación del cristalino acompañada de miopía que puede derivar en ceguera total.

Por otra parte, "por la anomalía en el colágeno, las arterias se dilatan y provocan aneurismas, que pueden disecarse o romperse y provocar el fallecimiento de forma súbita", explica Forteza. De hecho, sin un tratamiento adecuado, ésta es la causa más frecuente de la reducción de la esperanza y la calidad de vida.

Es más, "entre los deportistas (principalmente entre jugadores de baloncesto, dadas sus particulares condiciones físicas) constituye la principal causa de muerte súbita", continúa. La debilidad en las paredes de sus ar-

A menudo la hipotonía los hace reposar como si fueran muñecos de trapo, descansando con los codos y las rodillas extendidas de forma suelta

Por la anomalía en el colágeno, las arterias se dilatan y provocan aneurismas, que pueden disecarse o romperse y provocar la muerte súbita

terias hace que, ante un aumento brusco de la presión intratorácica, la aorta se rompa produciendo el fallecimiento en el acto.

Hoy día se sabe que en estos pacientes, cuando el diámetro de su aorta alcanza un tamaño cercano a los 50 mm, el riesgo de que se rompa o se disèque es muy alto. "Para evitarlo es fundamental realizar un seguimiento ecocardiográfico e indicar de forma precoz una intervención quirúrgica que consiste, básicamente, en reemplazar la aorta enferma por un injerto artificial que supla sus funciones", puntualiza Forteza.

En este sentido, la cirugía es una alternativa pero no es la única existente. El tratamiento contempla también la opción de proteger la aorta a través de betabloqueantes, así como el desarrollo de la prevención genética acudiendo el que lo desee al diagnóstico preimplantacional y, en concreto, "a la fecundación *in vitro*, que ya permite implantar embriones libres de la enfermedad".

#### PATOGENIA

El SM se hereda de forma autosómica dominante, aunque hasta un 25 por ciento de los casos no presentan antecedentes. Existe además la heterogeneidad alélica. Y es que a pesar de que todos los pacientes sufren un defecto en el mismo gen (el FBN1 del cromosoma 15), la mutación es diferente en cada familia y no todas las personas experimentan los mismos síntomas. La incidencia, por su parte, es de 1 por cada 5.000-10.000 nacimientos, de forma que en España habría unos 15.000 afectados, lo que la convierte en la enfermedad rara más frecuente.

#### CENTRO DE REFERENCIA

Debido a la diversidad de anomalías posible, el SM requiere de un seguimiento multidisciplinar, un enfoque que ha tenido éxito en Europa y Estados Unidos. En España la iniciativa la tomó el Hospital 12 de Octubre, de Madrid, al crear el primer grupo de trabajo para el síndrome, que se integra en el Servicio de Cirugía Cardiovascular con la participación de las áreas de Cardiología, Oftalmología, Traumatología, Medicina Rehabilitadora y Genética. El Hospital Valle de Hebrón, de Barcelona, ha seguido la estela con su propia unidad funcional.

CSL Behring ha asumido el compromiso de salvar vidas y mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades raras y graves, en todo el mundo.

#### Contamos con una extensa gama de productos:

- Factores de la coagulación para deficiencias congénitas: VIII, IX, XIII y von Willebrand.
- Complejo de protrombina humana, Fibrinógeno humano e Inhibidor de C1 esterasa para cuidados intensivos.
- Inmunoglobulinas humanas para la inmunodeficiencia primaria y otras enfermedades de origen autoinmune.