

Remodelado cardíaco asociado con el síndrome de Marfan: impacto del sexo y el tratamiento vasodilatador



Cardiac remodeling in patients with Marfan syndrome: impact of gender and vasodilator therapy

Sr. Editor:

El síndrome de Marfan (SM) tiene su causa en una mutación de la fibrilina-1, elemento de la aorta y regulador de la vía de señalización del factor de crecimiento transformador beta. La prescripción de fármacos pretende reducir los efectos de la fibrosis y la presión arterial (PA) y prevenir la disección aórtica. Datos recientes apoyan la existencia de una afección del miocardio en presencia de válvulas normofuncionantes. Se observa remodelado miocárdico patológico en forma de hipertrofia o dilatación, fibrosis y disfunción del ventrículo izquierdo. La disfunción sistólica ocasionalmente permanece subclínica y solo se detecta a través del análisis de la deformación miocárdica¹. El engrosamiento postsistólico (EPS), que puede detectarse con ecocardiografía, se ha descrito en estados de sobrecarga de presión o isquemia miocárdica¹. La alta prevalencia de EPS entre los pacientes con SM aun con PA dentro de la normalidad, descrita recientemente, indica que la miocardiopatía del SM expresa características similares a los estados de sobrecarga de presión².

La escasa literatura existente sobre el impacto del sexo en la dilatación y los eventos aórticos en el SM presenta resultados aún controvertidos. Mientras algunos autores defienden bajar en 5 mm el punto de corte de dilatación aórtica para la indicación quirúrgica para las mujeres³, otros postulan que los varones tienen más riesgo de disección aórtica^{4,5}.

En nuestro estudio se plantea una hipótesis acerca del impacto diferencial del sexo en la manifestación de los signos de miocardiopatía en el SM. Se han analizado las ecocardiografías de 45 sujetos jóvenes con SM para detectar posibles diferencias de sexo en la presentación de EPS y los factores asociados con este, como la PA y la medicación. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital *Academisch Medisch Centrum* de Ámsterdam y los participantes concedieron el consentimiento informado. Todos fueron atendidos en una consulta monográfica de SM por un cardiólogo y una enfermera especializados. La decisión del cardiólogo sobre la prescripción de la medicación vasodilatadora se tomaba de manera individualizada según la evolución de la PA

de cada paciente. La comparación por sexos y por la presencia de EPS se muestra en la [tabla 1](#).

No se encontraron diferencias entre varones y mujeres (23 y 22 respectivamente) en cuanto a edad, dimensiones de la aorta o el ventrículo izquierdo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y PA sistólica y diastólica. En cambio, cuando se estudió la presencia de EPS, se encontró que 16 mujeres (73%) y 14 varones (61%) mostraban EPS. Tomaban la medicación 17 varones (74%) y 13 mujeres (59%; $p = 0,292$). Esa diferencia del tratamiento farmacológico de los pacientes con SM se hace aún más evidente si se observa la diferencia entre los subgrupos de mujeres con SM y EPS+ y varones con SM y EPS+: ellas están significativamente menos medicadas (9 [56%] frente a 13 [93%]; $p = 0,039$) pese a que no hay diferencias significativas en dilatación aórtica y dimensiones ventriculares. Comprensiblemente, sus PA son aproximadamente 5 mmHg mayores (mujeres con SM y EPS+: PA sistólica, $120,8 \pm 10$ mmHg y PA diastólica, $75,8 \pm 8$ mmHg; varones con SM y EPS+: PA sistólica, 117 ± 15 mmHg y PA diastólica, 71 ± 10 mmHg; $p = 0,4$ y $p = 0,157$ respectivamente). Esa diferencia de la PA adquiere significación estadística a pesar de pequeño tamaño muestral si se compara a las mujeres con SM y EPS+ frente a las mujeres con SM sin EPS: PA diastólica de $75,8 \pm 8$ frente a $66,8 \pm 8$ mmHg ($p = 0,049$) y PA sistólica $120,8 \pm 10$ frente a $114 \pm 9,7$ mmHg ($p = 0,23$).

En nuestro grupo de sujetos con SM se reveló una alta prevalencia de EPS, mayor entre las mujeres, sin alcanzar significación estadística. Las pacientes afectas muestran mayor presencia de la deformación alterada que los varones con SM. Esta característica se asocia con que las mujeres reciben tratamiento con menos frecuencia a pesar de que los diámetros aórticos y ventriculares son muy similares entre ambos sexos. Es difícil explicar en el presente estudio por qué las mujeres con SM reciben menos tratamiento farmacológico. No obstante, esta diferencia tiene repercusión en su PA, pues la PA diastólica es más alta en las mujeres con EPS+ que en las que no presentan este signo.

En nuestra serie, las pacientes tienen menos probabilidad de ser tratadas y mayor remodelado del ventrículo izquierdo. Se debe estudiar los motivos de estas diferencias en futuras investigaciones y debería hacerse un esfuerzo común en mejorar las tasas de tratamiento de estas pacientes.

FINANCIACIÓN

No ha habido financiación para la realización de la investigación o la preparación del artículo.

Tabla 1

Comparación de la presencia de engrosamiento postsistólico entre sexos

	Mujeres (n=22)	Varones (n=23)	p	Mujeres con EPS+, n=16 (73%)	Mujeres con EPS-, n=6 (27%)	p	Varones con EPS+, n=14 (61%)	Varones con EPS-, n=9 (39%)	p
Edad (años)	29 ± 7	28 ± 8	0,7	31,2 ± 6,6	23,9 ± 7,2	0,059	30,3 ± 7,8	25,3 ± 7,7	0,18
Raíz aórtica indexada (mm/m ²)	20,6 ± 3	20,8 ± 2,8	0,83	20,5 ± 3,3	20,9 ± 2,5	0,59	21,1 ± 2,3	20,2 ± 3,5	0,56
DTDVI indexado (mm)	26,1 ± 3,4	25,3 ± 4	0,50	25,3 ± 3	28,3 ± 2,8	0,021	25,4 ± 4,7	25,2 ± 3,1	0,88
DTSVI indexado (mm)	16,3 ± 2,5	16,2 ± 3,7	0,87	15,6 ± 2,5	17,6 ± 2,2	0,11	16,4 ± 4	15,8 ± 3,3	0,98
FEVI (%)	62,6 ± 5	60,0 ± 5,4	0,09	61,9 ± 4	64,2 ± 7,1	0,49	59,2 ± 5,8	60,9 ± 4,9	0,40
PA sistólica (mmHg)	118,9 ± 10	118,4 ± 13	0,89	120,8 ± 10	114 ± 9,7	0,23	117 ± 15	120,9 ± 10	0,48
PA diastólica (mmHg)	73,4 ± 9	71,5 ± 9	0,51	75,8 ± 8,4	66,8 ± 8,4	0,049	71 ± 10	72,6 ± 8,5	0,69
Tratamiento, sí	13 (59)	17 (74)	0,29	9 (56)	4 (67)	1	13 (93)	4 (44)	0,018

DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; EPS: engrosamiento postsistólico; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PA: presión arterial; tratamiento: fármacos del grupo de bloqueadores beta o losartán.

Significación si $p < 0,05$. Las variables continuas se muestran en números absolutos y se han analizado con el la prueba de la t de Student para muestras independientes y se expresan en media ± desviación estándar. La variable categórica (tratamiento, sí) se ha analizado con un test de la χ^2 y se expresan como n (%).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

A. Mas-Stachurska ha contribuido a la concepción y el diseño, la adquisición, el análisis y la interpretación de los datos; redactó el manuscrito y accede a asumir responsabilidades sobre todos los aspectos del artículo y a investigar y resolver cualquier cuestión relacionada con la exactitud y la veracidad de cualquier parte del trabajo.

R. de Bruin, B.J. Bouma, B. Mulder y B. Bijmens han contribuido sustancialmente a la concepción, el diseño, la adquisición, el análisis y la interpretación de los datos y han hecho una revisión crítica de su contenido.

M. Sitges ha contribuido sustancialmente a la concepción y el diseño, su análisis e interpretación y la redacción del artículo y ha hecho una revisión crítica de su contenido intelectual, así como accede a asumir responsabilidades sobre todos los aspectos del artículo y a investigar y resolver cualquier cuestión relacionada con la exactitud y la veracidad de cualquier parte del trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ningún autor de este artículo tiene conflictos de intereses que declarar.

Aleksandra Mas-Stachurska^{a,b,c,d,*}, Berto J. Bouma^e,
Rianne de Bruin Bon^e, Barbara Mulder^e, Bart Bijmens^{c,f}
y Marta Sitges^{a,b,c,g,h}

^aInstitut Clínic Cardiovascular, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^bDepartamento de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^cInstitut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^dInstitut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, España

^eCardiology Department, Amsterdam University Medical Centers, Location Academisch Medisch Centrum, Ámsterdam, Países Bajos

^fInstitución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados (ICREA), Barcelona, España

^gCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^hCentres de Recerca de Catalunya (CERCA), Generalitat de Catalunya, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: astachur@gmail.com (A. Mas-Stachurska).

On-line el 5 de junio de 2022

BIBLIOGRAFÍA

1. Kiotsekoglou A, Moggridge JC, Child AH, Rask P. The role of advanced echocardiography and cardiovascular magnetic resonance in the assessment of myocardial function in Marfan syndrome-An update. *Echocardiography*. 2017;34:760–767.
2. Mas-Stachurska A, Egea G, de Bruin-Bon R, et al. Postsystolic thickening is a potential new clinical sign of injured myocardium in marfan syndrome. *Sci Rep*. 2021;11:15790.
3. Meijboom LJ, Timmermans J, Zwinderman AH, Engelfriet PM, Mulder BJM. Aortic root growth in men and women with the Marfan's syndrome. *Am J Cardiol*. 2005;96:1441–1444.
4. Detaint D, Faivre L, Colod-Beroud G, et al. Cardiovascular manifestations in men and women carrying a FBN1 mutation. *Eur Heart J*. 2010;31:2223–2229.
5. Franken R, Groenink M, de Waard V, et al. Genotype impacts survival in Marfan syndrome. *Eur Heart J*. 2016;37:3285–3290.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.05.006>

0300-8932/ © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.