

<https://doi.org/10.18233/apm.v45i4.2672>

## Patología de la aorta y cardiopatías congénitas en niños y adolescentes con síndrome de Marfan, Loeys-Dietz y Ehlers-Danlos. Serie de casos

### Aortic pathology and congenital heart disease in children and adolescents with Marfan, Loeys-Dietz and Ehlers-Danlos syndrome. Cases series.

Jesús De Rubens Figueroa,<sup>1</sup> Andrés García Castillo,<sup>1</sup> Carlos González Rebeles,<sup>1</sup> Esther Lieberman Hernández,<sup>2</sup> Luisa Díaz García<sup>3</sup>

#### Resumen

**OBJETIVO:** Describir nuestra experiencia en las características cardiovasculares y evolución clínica de pacientes con SM, ED y LD.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio transversal, observacional y retrospectivo en el que se revisaron expedientes de pacientes de los últimos 10 años. El diagnóstico se realizó con antecedentes familiares y criterios clínicos de Ghent. Se analizaron características cardíacas, tratamiento y comportamiento clínico.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 51 pacientes: 30 pacientes con SM, 18 con ED y 3 con LD. Predominó el género masculino y la edad osciló entre 1 y 17 años de edad. Los pacientes con SM tuvieron 50% de antecedentes familiares, con LD 66% y con ED 44%. Las alteraciones cardiovasculares se presentaron en pacientes con SM en el 73.3%, la más frecuente fue la dilatación de la raíz aórtica. El 66.6% pacientes con LD cursaron con afección vascular. El tratamiento fue a base de losartán y propranolol. Ninguno se manejó con cirugía cardiovascular. El seguimiento fue de 6 meses a 9 años. La mayoría cursaron sin sintomatología cardiovascular. Ninguno falleció.

**CONCLUSIONES:** En pacientes con SM y LD, la enfermedad cardiovascular es común en niños y adolescentes. Es recomendable continuar el monitoreo cardiovascular y el tratamiento temprano.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Marfan, aneurisma aórtico, síndrome de Loeys-Dietz, síndrome Ehlers-Danlos, enfermedades del tejido conectivo

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To describe our experience in the cardiovascular characteristics and clinical evolution of patients with MS, ED and LD.

**MATERIALS AND METHODS:** Patient records from the last 10 years were reviewed in a cross-sectional, observational and retrospective study. The diagnosis was made with family history and Ghent clinical criteria. Cardiac characteristics, treatment and clinical criteria. Cardiac characteristics, treatment and clinical behavior were analyzed. Percentages and frequencies are made.

**RESULTS:** Thirty patients with SM, 18 with ED and 3 with LD (51 patients) were studied. The male gender predominated and the age ranged between 1 and 17 years of age. Patients with SM had 50% of family history, with LD 66% and with ED 44%. Cardiovascular alterations occurred in patients with MS in 73%, the most frequent

<sup>1</sup>Departamento de cardiología, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

<sup>2</sup>Departamento de genética humana, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

<sup>3</sup>Departamento de metodología de la investigación, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

**Recibido:** 14 de febrero 2023

**Aceptado:** 21 de mayo 2024

#### Correspondencia

Jesús De Rubens Figueroa  
derubens@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como:** De Rubens-Figueroa J, García-Castillo A, González-Rebeles C, Lieberman-Hernández E, Díaz-García L. Patología de la aorta y cardiopatías congénitas en niños y adolescentes con síndrome de Marfan, Loeys-Dietz y Ehlers-Danlos. Serie de casos. Acta Pediatr Méx 2024; 45 (4): 286-293.

EL PODER DE LA INSPIRACIÓN

NUEVO

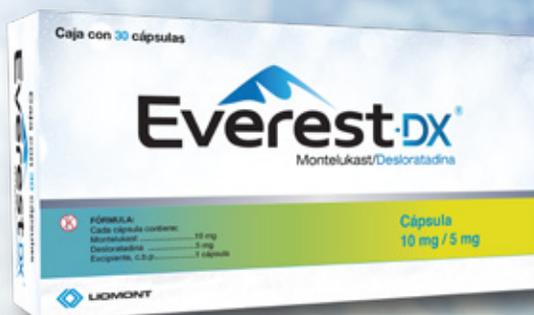
Libere las **vías respiratorias** con...

# Everest-DX<sup>®</sup>

Montelukast/Desloratadina



Innovación tecnológica  
**Única** en el mercado



**ÚNICO** con liberación dual independiente

**ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA POR DOS VÍAS<sup>2</sup>**

- Terapia combinada en una sola toma<sup>1</sup>
- Rápida absorción<sup>1</sup>
- Amplio margen de seguridad<sup>1,2,3</sup>
- Control de los síntomas<sup>1,4,5</sup>

**MEJORA LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE<sup>1,4</sup>**

**Referencias:** 1. Información para prescribir EVEREST-DX<sup>®</sup>. 2. Cingi C, Zer S, Ince I, et al. Does loratadine alter the serum levels of montelukast when administered in a fixed-dose combination? *The Laryngoscope*. 2013;123:2610-2614. 3. Estudio de eficacia y seguridad de la combinación farmacéutica de Montelukast/Desloratadina Cápsula de 10 mg / 5 mg. vs. Montacliar<sup>®</sup> (Montelukast/Loratadina) Tableta 10 mg / 10 mg, encapsulada para su enmascaramiento, en sujetos adultos mexicanos con rinitis alérgica persistente. Reporte Clínico. Laboratorios Liomont, S.A. de C.V. 4. Congi C, Oghan F, Eskiizmir G, et al. Desloratadine-montelukast combination improves quality of life and decreases nasal obstruction in patients with perennial allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:801-806. 5. Atalay B, Sanli A, Paksoy M, et al. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with desloratadine monotherapy or desloratadine plus montelukast combination. *Kulak Burun Itis Derg*. 2014;24(4):217-224.

 **LIOMONT**

INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD.  
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: [farmacovigilancia@liomont.com.mx](mailto:farmacovigilancia@liomont.com.mx) o en la página de internet: [www.liomont.com.mx](http://www.liomont.com.mx)  
Reg. Núm. 157M2022 SSA IV  
Aviso de Publicidad No. 223300202X1543

being dilation of the aortic root. 66.6% patients with LD had vascular disease. Treatment was based on losartan and propranolol. None were managed with cardiovascular surgery. Follow-up ranged from 6 months to 9 years. The majority had no cardiovascular symptoms. None died.

**CONCLUSIONS:** In patients with SM and LD, cardiovascular disease is common in children and adolescents. It is advisable to continue cardiovascular monitoring and early treatment.

**KEYWORDS:** Marfan syndrome; Loeys-Dietz syndrome; Ehlers-Danlos syndrome; Aortic aneurysm; Connective tissue disease.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de la aorta son una causa importante de morbi-mortalidad en adultos jóvenes a nivel mundial. El estudio de estas patologías es importante, ya que se manifiestan con lesiones como aneurismas, disecciones, estenosis, dilataciones y rupturas, a diferentes niveles de la aorta, aunque con más frecuencia en la raíz aórtica.<sup>1</sup> Las anomalías cardiovasculares son bien conocidas en adultos, no así en pacientes jóvenes.<sup>2,3</sup>

Estas lesiones, como lo son el síndrome de Marfan (SM), Loeys Dietz (LD) y Ehlers Danlos (ED), pueden estar asociadas a enfermedades del tejido conectivo con predisposición genética, de herencia autosómica dominante o presentación *in novo*,<sup>1</sup> por lo que el estudio familiar es muy importante como factor diagnóstico y asesoramiento genético.<sup>2,4,5</sup>

El **SM** fue descrito por primera vez por Antoine Bernard-Jean Marfan en 1896. El rango de prevalencia es de 1.5 a 17.2 por cada 100,000 individuos<sup>6</sup> El fenotipo está caracterizado por manifestaciones cardiovasculares, oculares y esqueléticas. La afección cardiovascular más común es el aneurisma aórtico en los senos

de Valsalva, lo cual puede llevar a disección y ruptura con asociación a alta mortalidad.<sup>7</sup> El SM presenta una mutación genética que codifica a una glicoproteína llamada fibrilina tipo 1 (FBN1), asociada con las fibras de elastina que se encuentran en la pared vascular y en los tejidos valvulares, es responsable de la producción, acumulación y ensamblaje de las fibras microfibrilares del tejido conectivo. También se asocian a una activación del factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ).<sup>8</sup>

El **LD** se describió por primera vez en el año 2005 por Bart Loeys y Harry Dietz, puede ser distinguido del SM por la presencia de hipertelorismo, no se asocia a *ectopia lentis*, presencia de úvula anormal, o paladar hendido, con aneurisma y tortuosidad aórtica, incluyen craneosinostosis, pie equino varo, contracturas articulares e inestabilidad de la columna cervical.<sup>9</sup> comparándolo con el SM, las manifestaciones cardiovasculares son más severas, con mayor facilidad de disección y ruptura del aneurisma aórtico y con complicaciones a edades más tempranas. Es causada por mutaciones en *TGBR1/2*, *SMAD2/3*, o *TGFB2/3*.<sup>7</sup>

La enfermedad de **ED** es un grupo de alteraciones del tejido conectivo heterogéneo clínica y gené-

ticamente, todos los subtipos se caracterizan en articulaciones y piel hiperextensibilidad (90%) y fragilidad tisular. El 25% de los pacientes presentan aneurisma aórtico.<sup>10</sup> Su prevalencia varía de 1: 5-25,000 recién nacidos.<sup>11</sup> La afección cardiovascular representa menos del 5% de los casos.<sup>12</sup> Es una enfermedad del tejido conectivo genéticamente heterogénea y en todos sus 13 subtipos, se caracterizan por anomalías de la piel, ligamentos, vasos sanguíneos y órganos internos. Un 25% de los pacientes muestran enfermedad aórtica aneurismática. Las determinaciones genéticas son COL5SA/COL5A2 para el ED clásico y para el ED con afección vascular son COL3A1/COL1A2.<sup>7</sup>

La principal causa de morbi-mortalidad en los pacientes con SM, ED y LD hasta en un 90% es la dilatación progresiva de la raíz de la aorta.

El tratamiento se basa en la experiencia de cada centro, sin embargo, el consenso hoy en día es iniciar el tratamiento con un diámetro arterial (aórtico o pulmonar) con un valor Z para peso y talla de  $> +2$  o 2.5, con atenolol vs. losartán o bien asociación de ambos.

Los  $\beta$  bloqueadores y vasodilatadores son los medicamentos aceptados para el tratamiento inicial de estos pacientes para disminuir el stress de la pared aórtica.<sup>13</sup> Un estudio reciente muestra que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y bloqueadores de receptores de angiotensina son benéficos en el manejo de hipertensión arterial en pacientes con disección de la aorta.<sup>14,15</sup>

En caso de tener dilatación arterial acelerada anual de 5 mm o valores  $Z > 4$ , o más de 40 mm de diámetro en aorta ascendente (para el adulto), historia familiar de muerte prematura e insuficiencia aórtica (IAo) grave; el tratamiento quirúrgico está indicado para evitar la ruptura aórtica. La técnica la más utilizada en nuestro medio es el procedimiento de Bentall y Bono

usando un injerto tubular con o sin prótesis valvular aórtica. La intervención quirúrgica mitiga el riesgo de la ruptura aórtica, previene la isquemia miocárdica y reestablece el flujo vascular.<sup>5,15,16</sup>

El objetivo de este estudio fue: describir las anomalías cardiovasculares en nuestra serie de pacientes con las 3 enfermedades genéticas del tejido conectivo y sus desenlaces clínicos con tratamiento, con seguimiento anual clínico y ecocardiográfico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

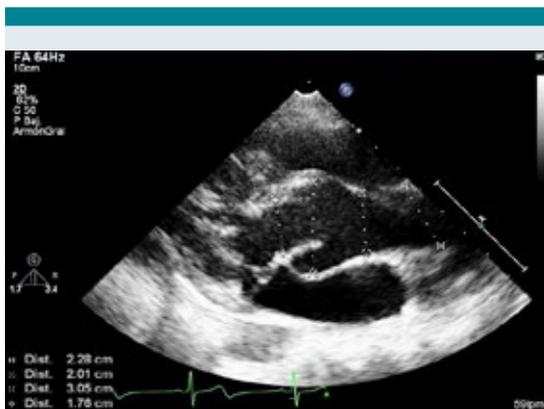
Se realiza un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, donde se revisaron los archivos clínicos de los niños con SM, ED y LD, de los últimos 10 años (2008-2018).

Los criterios diagnósticos del síndrome se realizaron por antecedentes familiares y características clínicas realizadas por una especialista en genética acorde a los criterios modificados de Ghent.<sup>17</sup> Se analizaron antecedentes, género, edad al momento del diagnóstico genético, características clínicas, cardíacas por medio del electrocardiograma y ecocardiograma, tratamiento y comportamiento clínico. En una serie de casos se analizaron las variables categóricas con frecuencias y porcentajes y las variables continuas con medidas de tendencia central y de dispersión.

El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 21. Los diagnósticos de la cardiopatía se realizaron con datos clínicos y ecocardiográficos con ecocardiógrafo Philips IE33 con transductores 8-3 y 5-1 MHz, para las diferentes edades. Las mediciones de las porciones de la aorta se realizaron con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía pediátrica y cardiopatías congénitas.<sup>18</sup> Todos los pacientes se diagnosticaron con ecocardiografía **Figuras 1 y 2**, en algunos pacientes en donde quedó duda en las carac-



**Figura 1.** Ecocardiograma modo M, donde se observa la gran dilatación de la raíz aórtica con aorta trivalva.



**Figura 2.** Ecocardiograma 2D, donde se observa la dilatación de los senos de Valsalva.

terísticas o diámetros de las arterias se realizó resonancia magnética. Solo en 2 de nuestros pacientes realizamos resonancia magnética.

### Figura 3

Se consideró dilatación de la aorta (DAo) y dilatación del tronco de la arteria pulmonar (DTAP) cuando la arteria tenía un aumento diametral con valor Z para el peso y talla >2.0.



**Figura 3.** Resonancia magnética de la aorta, en donde se observa dilatación de los senos de Valsalva y la aorta ascendente.

El seguimiento de los pacientes se realizó tanto clínico por la consulta externa con clasificación de la clase funcional ventricular de la NYHA (*New York Heart Association*), como ecocardiográfico, por lo menos una vez al año.

## RESULTADOS

Se estudiaron 51 pacientes, de los cuales 30 pacientes diagnosticados con **SM**, 18 con **ED** y 3 con **LD**.

De los 30 pacientes con **SM**: el sexo predominante fueron los masculinos con 17 (56.7%), que da una relación 1.3:1 La edad varió de 2 a 15 años, con una media de 7.86 años. Tuvieron antecedentes familiares de la enfermedad 15 (50%).

El diagnóstico se realizó con los criterios clínicos. Las principales características clínicas fueron: trastornos musculoesqueléticos 29 (96.7%), *ectopia lentis* 23 (76.7%), ectasia dural 6 (20%).

Las alteraciones cardiovasculares con las que cursaron 23 pacientes (76.6%) se observan en el **Cuadro 1**.

**Cuadro 1.** Alteraciones cardiovasculares en el síndrome de Marfan

Malformación cardiovascular	n	%
Dilatación aórtica	16	53
Insuficiencia mitral	7	23
Insuficiencia tricuspídea	7	23
Comunicación interauricular	2	6.6
Insuficiencia aórtica	2	6.6
Dilatación del tronco pulmonar	1	3.3
Miocardiopatía	1	3.3
Insuficiencia pulmonar	1	3.3
Prolapso de la válvula mitral	1	3.3
Subclavia aberrante	1	3.3

Dentro de los 16 pacientes con DAo, 14 fueron en la raíz de la aorta, de estos 2 cursaron con aneurisma; 1 con dilatación en la región sino-tubular y 1 con DAo ascendente. La dilatación arterial se presentó en pacientes desde los 2 años hasta los 15 años de edad. La DTAP fue en un paciente de 15 años de edad con Z de +3.9. Mencionamos que un solo paciente tuvo insuficiencia mitral+IAo+miocardiopatía+DAo+DTAP. Ninguno con aorta bivalva (Ao biv). Hubo 4 pacientes con arritmias (10%). **Cuadro 2**

A 16 pacientes se les dio tratamiento para disminuir la progresión de la DAo, la mayoría con losartán (antagonista del receptor de angiotensina II) 10 (33.3%), propranolol ( $\beta$  bloqueador) 3 (10%), captopril (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina) 2 (6.6%) y uno con condesartan (antagonista de los receptores

de angiotensina) (3.3%). Ninguno se manejó con cirugía cardiovascular. La evolución en cuanto a la función cardiaca clínica fue de 18 (60%) con NYHA I, 9 (30%) con NYHA II, 2 (6%) en NYHA III y uno (3.3%) con NYHA IV. Ninguno falleció.

De los 18 pacientes con **ED**: la relación de género fue de 1:1. Con edades de 2 a 12 años con media de 7 años. Ocho tuvieron antecedentes familiares de la enfermedad (44.4%).

El diagnóstico fue por los criterios de Ghent, las principales características fueron: hiperlaxitud articular 18 (100%), cutis laxa 14 (77.8%), pie plano 10 (55.6%) y hemorragias 4 (22.1%). De los tipos de ED, el más frecuente fue el tipo III con 5 pacientes y 2 del tipo I, no todos los pacientes contaban con tipificación.

No cursaron con alteraciones ni valvulares, ni en aorta; solo un paciente con persistencia del conducto arterioso (5.6%). Otro paciente con bloqueo atrio-ventricular (AV) de IIG. (5.6%): **Cuadro 2.** Un paciente se trató con propranolol y otro con losartán como profiláctico, sin cirugía cardiovascular.

En el seguimiento se presentaron 17 pacientes en la NYHA I (94.4%) y un paciente en NYHA II (5.6%). Ninguno falleció.

De los 3 pacientes con **LD**: Todos fueron masculinos. Las edades oscilaron entre 2 a 7 años, media de 4 años. Dos de ellos tuvieron historia familiar de la enfermedad (66.6%).

**Cuadro 2.** Trastornos del ritmo asociadas a los pacientes con SM y ED

Enfermedad	Trastornos del ritmo	Frecuencia	%
Marfan	BRDHH	4 de 30 pacientes	13.3
	BRIHH	1 de 30 pacientes	3.3
	TSV	1 de 30 pacientes	3.3
Ehlers Danlos	Bloqueo AV II	1 de 18 pacientes	5.5

Las principales características clínicas para el diagnóstico fueron úvula bífida y pie en mecedora (66.6%) e hipertelorismo en 33.3%.

Dos pacientes (66.6%) cursaron con DAo, uno de ellos con asociación de IAO moderada y divertículo ventricular. Sin arritmias. A dos pacientes se les trató con losartán, sin necesidad de manejo quirúrgico.

Cursaron con NYHA I, II y III. Ninguno falleció. El seguimiento de los pacientes con los 3 síndromes fue de 6 meses hasta 9 años. El **Cuadro 3** muestra un compendio comparativo de los pacientes. Del total de los 51 pacientes, 36 cursaron asintomáticos en una clasificación de la NYHA I (70.58%)

## DISCUSIÓN

Los SM, ED y LD son enfermedades del tejido conectivo, en los cuales realizamos los diagnósticos diferenciales con sus diferentes características clínicas, ya descritas con anterioridad y los criterios de Ghent que incluyen en forma importante los antecedentes familiares; diagnósticos realizados bajo el consenso de los genetistas del Instituto.<sup>17</sup>

Los criterios clínicos evaluados fueron para el **SM** *ectopia lentis*, trastornos musculoesqueléticos,

ectasia dural, con fenotipo cardiovascular de aneurisma y disección aórtica en los senos de Valsalva.

En el **ED** con cutis laxa, hiperextensibilidad y fragilidad tisular, hiperplasia articular con hiper-movilidad, hemorragias, pie plano, y un cuarto de los pacientes presentan aneurisma aórtico. En el **LD** con presencia de hipertelorismo, paladar hendido, úvula bífida, pie en mecedora, con mayor severidad en aneurismas y tortuosidad aórtica.<sup>7,16,17</sup>

Se considera un punto de alarma cuando el incremento de la dilatación en el SM es de 5 mm por año a diferencia de 6.7 mm en los de LD (los cuales tienen una velocidad mayor en la dilatación), por lo que se sugiere vigilancia ecocardiográfica cada 6 meses en estos últimos.

La esperanza de vida en el SM es de 40-48 años y en LD es de 26 a 38 años. Para esta observación se requiere realizar un estudio de seguimiento a largo plazo en nuestro medio.

En los niños con **SM** la principal alteración cardíaca que encontramos fue la DAo como lo publicado en forma previa.<sup>4,18</sup> Encontramos un paciente con DTAP (en adolescente de 15 años de edad) asociado con miocardiopatía y 2 con comunicación interauricular (más esperada en pacientes con LD). No tuvimos pacientes con

**Cuadro 3.** Tabla observacional entre SM, ED y LD en edad pediátrica y adolescencia

Variable	SM (30)	ED (18)	LD (3)
Relación Sexo	1.3:1 masculino	1:1	1:0
Media de edad en años al diagnóstico genético	7.86	7	4
Antecedentes heredofamiliares%	50	44.4	66.6
Dilatación aórtica (DAo) %	53.3	-	66.6
DAo mm $\mu \pm$ (D.E)	29.34 $\pm$ (5.84)	-	35.50 $\pm$ (7.77)
DAo Z $\mu \pm$ (D.E)	3.09 $\pm$ (0.78)	-	4.36 $\pm$ (3.30)
Trastornos del ritmo %	20	5.5	-
Tratamiento profiláctico %	53.3	12.5	66.6
NYHA I %	60	94.4	33.3

Ao biv y solo un paciente con prolapso de la válvula mitral (la cual se presenta de 22-80% de los casos).

Las arritmias que se han reportado previamente son ventriculares, bloqueo AV y síndrome de QT largo, nosotros observamos un paciente con taquicardia supraventricular, bloqueo AV y de rama del haz de his, no así síndrome de QT largo. **Cuadro 2**

Ninguno de nuestros pacientes con **ED**, cursaron con daño cardiaco. En la literatura se menciona que es muy poco frecuente la DAo en la niñez, solo se encuentra en un 2.7% en menores de 14 años de edad, así como el prolapso de la válvula mitral se presenta en un 6%, esta última al tener solo 18 pacientes en nuestro estudio la posibilidad de presentación de este tipo de alteraciones cardiovasculares en nuestros niños, no se observó.<sup>19</sup> Es el síndrome de los 3 mencionados que tiene menos afección cardiovascular en niños y o adolescentes. Sin embargo, en edades mayores está escrito que también tienen la posibilidad de adquirir alguna alteración valvular o de la raíz de la aorta, por lo que es recomendable continuar su seguimiento, como está descrito en forma previa.<sup>7</sup> En estos pacientes la evolución de la función cardiovascular fue satisfactoria en todos ellos.

Con el síndrome de **LD**, solo tuvimos 3 pacientes.

Podemos observar que un importante número de pacientes con SM y LD presentan DAo, no así en los pacientes con ED. Aunque tenemos un número muy reducido de paciente en los de LD.

Hoy en día hay algunos adelantos de la ecocardiografía para valorar el índice de stress de la raíz de aorta (*stiffness*) y el módulo de elasticidad, que son factores de medición que nos ayudan a conocer la predisposición de los pacientes a la DAo.<sup>8,20</sup>

La morbi-mortalidad de los pacientes con SM y ED es buena, siempre y cuando se les tenga vigilancia cardiológica por lo menos cada año y en pacientes con inicio de dilatación seguimiento cada 6 meses con tratamiento profiláctico.

Es muy importante el diagnóstico temprano de estas enfermedades de la colágena, para darle un seguimiento exhaustivo y evitar las complicaciones. Para esto se deben emplear en niños y adolescentes los normogramas para peso y talla de los valores Z.<sup>3</sup>

El tratamiento profiláctico se basa en la experiencia de cada centro, sin embargo, el consenso hoy en día es iniciar el tratamiento con un diámetro arterial (aórtico o pulmonar) con un valor Z > +2 o 2.5, con atenolol vs. losartán o bien asociación de ambos y antioxidantes. En un estudio con niños y adultos jóvenes con SM no se encontraron diferencias significativas en la tasa de DAo, entre los grupos de tratamiento con losartán o atenolol.<sup>21</sup> Otro estudio mostró en población pediátrica que el losartán añadido a un  $\beta$ -bloqueador como tratamiento era más efectivo para proteger la progresión de la DAo.<sup>22</sup> Es aconsejable el trabajo coordinado con genetistas, oftalmólogos, ortopedistas, rehabilitadores y cardiólogos para un manejo integral de los pacientes.

Las limitaciones del estudio son el no contar con las determinaciones de las mutaciones genéticas de nuestros pacientes y el que nuestro seguimiento fue hasta los 18 años de edad.

## CONCLUSIONES

En los pacientes con los síndromes de Marfan y Loeys Dietz se presenta la afección cardiovascular desde la etapa infantil y adolescencia, no así en los pacientes con síndrome de Ehlers Danlos. La evaluación de la clase funcional de la NYHA es buena para los niños con Marfan y Ehlers Danlos, no así para dos de los tres pacientes

estudiados con Loeys Dietz. Ningún paciente requirió cirugía.

En todos ellos es recomendable continuar el monitoreo cardiovascular y su tratamiento preventivo, hasta la etapa adulta por la posibilidad de afección progresiva a nivel arterial y valvular, que son las principales causas de muerte en estos pacientes.

## REFERENCIAS

1. Constanza CM. Aortopatías hereditarias. Ed. PROSAC (Programa de actualización continua de la sociedad Argentina de Cardiología) 2016; Mod 13; Fasc 1: 1-25.
2. Thomas YM, Aguilar TR. Manejo de la afectación cardiovascular en el síndrome de Marfan. *Cardiacor* 2011; 46: 89-96. doi: 10.1016/j.carcor.2011.05.008
3. Wozniak ML, Sabiniewicz R, Nowak R, Giliz MN, Osowicka M, Mielczarek M. New screening tool for aortic root dilation in children with Marfan syndrome and Marfan-like disorders. *Pediatr Cardiol* 2020; 41: 632-41. doi: 10.1007/s00246-020-02307-0. PMID: 32006082.
4. Mac Carrick G, Black JH, Browdin S, El-Hamamsy I, Frischmeyer G, Guerrero AL. Loeys-Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management. *Genet Med* 2014; 16: 576-87.
5. Ekhomu O, Naheed ZJ. Aortic involvement in pediatric Marfan syndrome: a review. *Pediatr Cardiol* 2015; 36: 887-95.
6. Von Kodolitsch Y, De Backer J, Schuler H, et al. Perspectives on the revised Ghent criteria for the diagnosis of Marfan syndrome. *Appl Clin Genet* 2015; 8: 137-55. doi: 10.2147/TACG.S60472
7. Meester J, Verstraeten A, Schepers D, Alaerts M, Van Laer L, Loeys LB. Differences in manifestations of Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, and Loeys-Dietz syndrome. *Ann Cardiothorac Surg* 2017; 6: 582-94. doi: 10.21037/acs.2017.11.03. PMID: 29270370.
8. Manchola LA, Gran IF, Teixido TG, Lopez GF, Roses NF, Sabaté RA. Marfan syndrome and Loeys Dietz syndrome in children: A multidisciplinary team. *Rev Esp Cardiol* 2018; 71: 585-7.
9. Bradley TJ, Bowdin SC, Morel CF, et al. The Expanding Clinical Spectrum of Extracardiovascular and Cardiovascular Manifestations of Heritable Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection. *Can J Cardiol* 2016; 32: 86-99. doi: 10.1016/j.cjca.2015.11.007
10. Verstraeten A, Alaerts M, Van Laer L, et al. Marfan Syndrome and Related Disorders: 25 Years of Gene Discovery. *Hum Mutat* 2016; 37: 524-31. doi: 10.1002/humu.22977
11. Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 32. doi: 10.1186/1750-1172-2-32.
12. Papagiannis J. Sudden death due to aortic pathology. *Cardiol Young* 2017; 27: S36-S42. doi: 10.1017/S1047951116002213
13. Ulici A, Jancik J, Lam TS, et al. Clevidipine versus sodium nitroprusside in acute aortic dissection: a retrospective chart review. *Am J Emerg Med*. 2017; 35:1514-1518.
14. Chen SW, Chan YH, Lin CP, et al. Association of long-term use of antihypertensive medications with late outcomes among patients with aortic dissection. *JAMA Netw Open*. 2021; 4: e210469.
15. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022; 146: e334-e482. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106.
16. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart* 2014; 100: 126-34.
17. Loeys BL, Dietz HC, Braverma C, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47: 476-85.
18. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23: 465-95.
19. Atzinger CL, Meyer RA, Khoury PR, Gao Z, Tinkle BT. Cross-sectional and longitudinal assessment of aortic root dilation and valvular anomalies in hypermobile and classic Ehlers-Danlos syndrome. *J Pediatr* 2011; 158: 826-30.
20. Akazawa Y, Motoki N, Inaba Y. Decreased aortic elasticity in children with Marfan syndrome or Loeys-Dietz syndrome. *Circ J* 2016; 80: 2369-75.
21. Bhatt AB, Buck JS, Zuflacht JP, Milian J, Kadivar S, Gauvreau K, et al. Distinct effects of losartan and atenolol on vascular stiffness in Marfan syndrome. *Vasc Med* 2015; 20: 317-25. doi: 10.1177/1358863X15569868.
22. Hsin H Ch, Mei HW, Jou KW, Chun WL, Shuenn N Ch, Chun A Ch, et al. Losartan added to  $\beta$ -blockade therapy for aortic root dilation in Marfan syndrome: a randomized, Marfan syndrome: a randomized, open-label pilot study. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 271-6. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.11.005.