

Artículo original

Eventos aórticos en el embarazo de pacientes con síndrome de Marfan. Lecciones de un estudio multicéntrico

Carlos E. Martín^{a,*}, Arturo Evangelista^b, Gisella Teixidó^b, Susana Villar^a, Santiago Serrano-Fiz^a, Víctor Ospina^a, Susana Mingo^c, Vanessa Moñivas^c, Daniel Martínez^a, Juan Villarreal^a y Alberto Forteza^a^a Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España^c Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 14 de marzo de 2021

Aceptado el 7 de junio de 2021

On-line el 6 de julio de 2021

Palabras clave:

Síndrome de Marfan
Embarazo y puerperio
Dissección aórtica
Diámetro aórtico

RESUMEN

Introducción y objetivos: El embarazo en el síndrome de Marfan (SM) incrementa el riesgo de eventos aórticos. La evidencia clínica actual es escasa y no existe un consenso específico sobre el tratamiento óptimo de estas pacientes. Se presenta nuestra experiencia multicéntrica.**Métodos:** Entre enero de 2004 y enero de 2020, 632 pacientes con SM mantuvieron revisiones periódicas en unidades de Marfan. Durante este periodo se identificó a todas las mujeres gestantes y se analizó la incidencia de eventos aórticos durante el embarazo y el puerperio.**Resultados:** Se hallaron 133 embarazos de 89 mujeres (8 con cirugía de aorta previa). No hubo mortalidad materna. Cinco mujeres sufrieron eventos aórticos durante el tercer trimestre del embarazo y el puerperio (2 disecciones tipo A, 1 disección tipo B y 2 crecimientos significativos de la aorta (≥ 3 mm)). La incidencia de eventos aórticos fue del 3,7%. Se evidenció una mayor tendencia a eventos con diámetros aórticos pregestacionales ≥ 40 mm ($p = 0,058$). La mortalidad fetal fue del 3%. El 37,6% de los partos se realizaron mediante cesárea.**Conclusiones:** Las mujeres con SM tienen un incremento del riesgo de eventos aórticos en el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre y el periodo posparto. Se debería valorar, en centros de referencia, la cirugía aórtica profiláctica pregestacional con diámetros aórticos ≥ 40 mm. Es importante un diagnóstico precoz, un estudio pregestacional de toda la aorta, la administración de bloqueadores beta y un estrecho seguimiento durante el embarazo, especialmente durante el último trimestre y el posparto. © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Aortic events in pregnant patients with Marfan syndrome. Lessons from a multicenter study

ABSTRACT

Introduction and objectives: Pregnancy in women with Marfan syndrome (MS) is associated with an increased risk of aortic events. The clinical evidence on pregnant patients with MS is limited and there is no specific consensus on their optimal management. We report our multicenter experience.**Methods:** From January 2004 to January 2020, 632 patients with MS underwent periodic monitoring in Marfan units. During this period, we identified all pregnant women with MS and analyzed the incidence of aortic events during pregnancy and puerperium.**Results:** There were 133 pregnancies in 89 women with MS (8 women with prior aortic surgery). There were no maternal deaths, but 5 women had aortic events during the third trimester and puerperium (type A dissections in 2, type B dissection in 1, and significant [≥ 3 mm] aortic growth in 2). The aortic event rate was 3.7%. Pregestational aortic diameter ≥ 40 mm showed a nonsignificant association with aortic events ($P = .058$). Fetal mortality was 3% and 37.6% of births were cesarean deliveries.**Conclusions:** Women with MS have an increased risk of aortic events during pregnancy, especially in the third trimester and postpartum period. Patients with MS and aortic diameters ≥ 40 mm should be assessed in experienced centers for prophylactic aortic surgery before pregnancy. It is important to provide early diagnosis, prepregnancy study of the aorta, beta-blocker administration, and close monitoring during pregnancy, especially during the last trimester and postpartum.

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Marfan syndrome
Pregnancy and postpartum
Aortic dissection
Aortic diameter

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.12.014>* Autor para correspondencia: Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Manuel de Falla 1, 28222 Majadahonda, Madrid, España. Correo electrónico: carlosetebanmartin@hotmail.com (C.E. Martín).<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.003>

0300-8932/© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Abreviaturas

DAo: disección aórtica aguda
 IAo: insuficiencia aórtica
 RCA: rápido crecimiento de la raíz aórtica
 SM: síndrome de Marfan

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfan (SM) es la enfermedad genética más frecuente asociada con defectos del tejido conectivo¹⁻⁴. El pronóstico se determina principalmente por la afección de la aorta (especialmente la raíz aórtica), que predispone a dilatación progresiva, rotura o disección, lo que constituye la causa más frecuente de mortalidad y una reducción de la esperanza de vida de estos pacientes⁵⁻⁷.

El riesgo de complicaciones aórticas se incrementa durante el embarazo debido a los cambios hemodinámicos y hormonales, con aumentos del gasto cardíaco y la concentración de estrógenos/progesterona que condicionan un mayor estrés cardiovascular^{8,9}.

Estudios recientes en embarazadas con SM evidencian una incidencia de disección aórtica de un 3-8%^{10,11}, y el riesgo se incrementa de 5 a 23 veces el de las mujeres con SM no embarazadas^{12,13} y 20.000 veces el de la población general¹⁴. El diámetro de la aorta es el principal factor de riesgo, pero incluso las mujeres con una raíz aórtica < 40 mm presentan un riesgo de disección del 1%^{15,16}.

La guía europea vigente recomienda la cirugía aórtica antes del embarazo con diámetros aórticos > 45 mm¹⁷ y entre 40 y 45 mm si existen factores de riesgo (antecedentes familiares de disección aórtica precoz o rápido crecimiento aórtico). En cambio, la guía estadounidense de la *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) recomienda la cirugía aórtica antes del embarazo en todos los casos con diámetros aórticos > 40 mm¹⁸.

Todas estas indicaciones se basan en una experiencia clínica limitada a series de casos, estudios observacionales y revisiones¹⁹⁻²¹. Además, más del 50% de los diagnósticos de SM en estos estudios se realizaron durante o después del embarazo, y no aprovechan las actuales recomendaciones de prevención y tratamiento médico^{22,23}.

Se presenta nuestra experiencia multicéntrica en unidades de Marfan y se analiza la incidencia de eventos aórticos durante el embarazo y el puerperio.

MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo en pacientes diagnosticados de SM según los criterios diagnósticos de Gante y estudio genético. Se incluyó a pacientes de la unidad de Marfan del Hospital Universitario Puerta de Hierro (Madrid) y del Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona). Estas unidades ofrecen un completo cribado diagnóstico y familiar y un tratamiento multidisciplinario con seguimiento periódico que aplica las actuales recomendaciones de prevención y tratamiento en el SM (administración de bloqueadores beta o losartán, limitación relativa de la actividad física, controles ecocardiográficos y angiografía por tomografía computarizada/resonancia magnética periódicos y cirugía preventiva con diámetros aórticos \geq 50 mm (\geq 45 mm si hay factores de riesgo)²⁴.

El comité ético de nuestro hospital aprobó este estudio y todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito al análisis retrospectivo de los datos.

Pacientes

Entre enero de 2004 y enero de 2020, 632 pacientes con SM mantuvieron revisiones periódicas en estas unidades de Marfan, de los que 323 eran mujeres. Las principales características clínicas recogidas incluyeron la edad materna, antecedentes personales/familiares, diámetros aórticos preparto y periparto, medicación durante el embarazo, tipo de parto y complicaciones periparto, incluida la aparición de eventos aórticos.

Eventos aórticos

Los eventos aórticos se definieron como disección aórtica (DAo) o rápido crecimiento de la raíz aórtica (RCA) (\geq 3 mm) con necesidad de cirugía aórtica durante el embarazo o el periodo posparto.

Se recogieron sistemáticamente todos los datos ecocardiográficos o angiografía por tomografía computarizada/resonancia magnética de los diámetros aórticos periparto.

Los diámetros aórticos se calcularon por ecocardiografía midiendo la raíz aórtica (senos de Valsalva y unión sinotubular) y aorta ascendente en diástole, perpendiculares al eje largo de la aorta, de pared a pared interna aórtica (técnica «*edge to leading edge*») en los planos del eje largo paraesternal y apical de 5 cámaras.

En la angiografía por tomografía computarizada/resonancia magnética, se midieron los diámetros máximos ortogonales de los diferentes segmentos aórticos.

Seguimiento durante el embarazo

A todas las embarazadas se les recomendó tratamiento con bloqueadores beta suspendiendo el losartán si lo estaban tomando. Se realizaron controles ecocardiográficos cada 4-8 semanas en función de los diámetros aórticos pregestacionales (controles mensuales en caso de diámetro aórtico > 40 mm) y un seguimiento clínico mensual hasta el tercer mes posparto. Posteriormente las pacientes siguieron las revisiones habituales en la unidad de Marfan cada 6-12 meses.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico], en función de la distribución normal de la muestra, y las variables cualitativas, mediante porcentajes. Estas variables se compararon utilizando las pruebas de la t de Student o de la U de Mann-Whitney para las variables continuas y la prueba de la χ^2 o la exacta de Fisher para las variables categóricas para determinar la presencia de predictores de riesgo de eventos aórticos durante el embarazo y el posparto.

La probabilidad de supervivencia actuarial se calculó mediante el método Kaplan-Meier. Valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. El tratamiento de datos con su almacenamiento y análisis estadístico se efectuó utilizando el programa estadístico SPSS v.23.0 (SPSS Inc., Estados Unidos).

RESULTADOS

Pacientes

Se sigue en nuestras unidades a un total de 323 mujeres con SM. El 27,5% tuvo al menos un embarazo durante el seguimiento. Hubo un total de 133 embarazos en 89 mujeres con SM.

Las características clínicas y de las pruebas de imagen pregestacionales se muestran en la [tabla 1](#). La media de edad fue $28,4 \pm 12,5$ años y 8 mujeres (9%) tenían cirugía aórtica previa (una de ellas por DAo tipo A y el resto, electiva). Antes de referir deseos de embarazo, el 52,8% de las pacientes recibían tratamiento médico específico (bloqueadores beta, losartán o ambos). Durante el embarazo y el puerperio, el 82% de las pacientes recibieron bloqueadores beta. El diámetro medio de la raíz aórtica pregestacional fue $36,5 \pm 6,1$ mm y el 81,1% tenía unos diámetros de raíz aórtica < 40 mm.

Eventos aórticos durante el embarazo

Cinco mujeres presentaron eventos aórticos: 2 DAo A, 1 DAo tipo B y 2 RCA (≥ 3 mm). La incidencia de eventos aórticos fue del 3,7% ([tabla 2](#)).

El 80% (4/5) de los eventos se produjeron con diámetros aórticos < 45 mm y ocurrieron durante el tercer trimestre y en el periodo posparto ([tabla 3](#)).

Ninguna paciente tenía cirugía aórtica previa y únicamente 1 paciente que sufrió una disección tipo A tenía antecedentes de disección aórtica tipo B.

Tabla 1

Características clínicas y de imagen (ecocardiografía transtorácica, tomografía computarizada, resonancia magnética) pregestacionales de las pacientes

	Pacientes (n = 89)
Edad (años)	$28,4 \pm 12,5$
Superficie corporal (m^2)	$1,8 \pm 0,4$
Tratamiento médico pregestacional	
Ninguno	42 (47,2)
Atenolol	24 (26,9)
Losartán	19 (21,4)
Combinación (atenolol + losartán)	4 (4,5)
Tratamiento médico gestacional	
Ninguno	16 (18)
Atenolol	62 (70)
Metoprolol	11 (12)
Disección aórtica previa	4 (4,5)
Tipo A	1 (25)
Tipo B	3 (75)
Cirugía aórtica previa	8 (9)
Raíz aórtica	6 (71,4)
Aorta torácica	1 (14,3)
Raíz/aorta ascendente/arco	1 (14,3)
Cirugía no aórtica previa	2 (2,2)
Antecedentes familiares de SM	64 (72)
Estudio genético	57 (64)
FEVI $> 50\%$	88 (98,9)
Diámetros de los senos de Valsalva ($mm-mm/m^2$)	$36,5 \pm 6,1-20,4 \pm 4,7$
Diámetro < 40 mm	73 (81,1)
Diámetro ≥ 40 mm	16 (18,9)
Diámetros de la aorta ascendente (mm)	$28,5 \pm 6,3$
Diámetro del arco aórtico (mm)	$22,2 \pm 5,0$
Diámetro de la aorta descendente (mm)	$17,2 \pm 5,2$
Insuficiencia aórtica $\geq II$	5 (5,6)
Válvula aórtica bicúspide	4 (4,5)
Prolapso mitral	25 (28,1)
Foramen oval permeable	9 (10,3)

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SM: síndrome de Marfan. Los valores expresan n (%) o media \pm desviación estándar.

Tabla 2

Características periparto de las pacientes

	Pacientes (n = 89)
Embarazos, n	133
1	55
2	26
3	6
4	2
Eventos aórticos	5 (3,7)
Disección aórtica tipo A	2 (40)
Disección tipo B	1 (20)
Rápido crecimiento aórtico	2 (40)
Mortalidad materna	0
Mortalidad fetal	4 (3,0)
Parto	
Cesárea	50 (37,6)
Vaginal	83 (62,4)
Complicaciones del neonato	17 (12,8)
Bajo peso	14 (82,3)
Sufrimiento fetal	3 (17,7)

Salvo otra indicación, los valores expresan n (%).

El diámetro medio de la raíz aórtica tras la gestación fue de $37,2 \pm 6,6$ mm, lo que evidencia un ligero incremento del diámetro aórtico medio posgestacional de $0,7 \pm 0,16$ mm.

Entre todas las variables clínicas preoperatorias analizadas, se evidenció una mayor tendencia a los eventos aórticos con diámetros aórticos pregestacionales ≥ 40 mm y diámetros ajustados por superficie corporal ≥ 25 mm/ m^2 ($p = 0,058$ y $p = 0,067$ respectivamente).

Seguimiento

El seguimiento clínico y ecocardiográfico fue del 100%, con una media de $8,1 \pm 2,6$ años (mediana, 8,6 años).

Se intervino a 18 pacientes de forma electiva (17 pacientes de sustitución de raíz aórtica con conservación de la válvula y 1 paciente de sustitución de aorta descendente por una disección aórtica tipo B crónica). El diámetro medio de la raíz aórtica en estas pacientes fue $47,7 \pm 3,8$ mm.

Durante el seguimiento, 2 pacientes fallecieron (una paciente de 55 años con antecedentes de sustitución valvular mitral electiva falleció 9 años después del embarazo por un accidente cerebrovascular y una paciente de 53 años intervenida de sustitución valvular mitral y raíz aórtica por disección aórtica aguda tipo A falleció 10 años después del embarazo por un accidente cerebrovascular).

Tres pacientes presentaron DAo tipo A y 2, DAo tipo B.

Comparadas con las mujeres no embarazadas, se evidenció que las embarazadas eran significativamente más jóvenes y tenían en mayor porcentaje un tratamiento médico específico y cirugía aórtica electiva ([tabla 4](#)).

Al analizar específicamente la variable combinada (eventos aórticos, cirugía aórtica electiva y muerte) entre el subgrupo de mujeres sin eventos aórticos durante el embarazo y las no embarazadas, no se encontraron diferencias significativas entre unas y otras (el 29,8 y el 24,8% respectivamente; $p = 0,42$).

La supervivencia a 1, 5 y 10 años fue del 100, el 99,1 \pm 0,9 y el 96,3 \pm 2,9% de las mujeres embarazadas y el 99,5 \pm 0,5, el 97,4 \pm 1,2 y el 96,8 \pm 1,3% de las no embarazadas ([figura 1](#)).

La fracción libre de eventos aórticos combinados (disección aórtica y cirugía electiva) a 1, 5 y 10 años fue del 85,5 \pm 4, el

Tabla 3
Características de las pacientes con eventos aórticos durante el embarazo

Edad (años)	Tipo de evento aórtico	Evento aórtico previo	Tiempo gestacional	Raíz aórtica Aorta ascendente Arco aórtico Aorta descendente, valor absoluto (mm)/ indexado (mm/m ²)	Tratamiento médico	Parto	Tratamiento
40	DAo tipo A	DAo tipo B	3. ^{er} trimestre (30 semanas)	43/26,1 28/16,9 19/11,5 16/9,7	BB	Cesárea diferida	Bentall ^a emergente
30	DAo tipo A	No	3. ^{er} trimestre (32 semanas)	37/20,5 26/14,4 22/12,2 19/10,5	No	Cesárea	Bentall emergente
31	DAo tipo B	No	Posparto (3. semana)	45/24,7 24/13,2 25/13,7 36/18,8	BB	Cesárea	Tratamiento conservador David ^b 6 meses después
32	RCA	No	3. ^{er} trimestre (34 semanas)	39/21,1 → 45/24,3 29/15,6 21/11,3 17/9,2	BB	Cesárea	David electivo 4 meses después
42	RCA	No	3. ^{er} trimestre (34 semanas)	42/22,1 → 47/24,7 28/15,7 24/12,6 19/10	BB	Cesárea	David electivo 3 meses después

BB: bloqueador beta; DAo: disección aórtica aguda; RCA: rápido crecimiento aórtico.

^a Sustitución de la raíz aórtica y la válvula aórtica mediante prótesis tubular valvulada.

^b Sustitución de la raíz aórtica con conservación de la válvula aórtica.

77,3 ± 4,8 y el 77,3% ± 4,8% de las mujeres embarazadas y el 97,9 ± 1, el 89,5 ± 2,2 y el 84,8% ± 2,7% de las no embarazadas (figura 2).

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio español y una de las series publicadas con más casuística que analiza el riesgo de eventos aórticos en el periparto de mujeres con SM seguidas en unidades de Marfan y aplica las actuales recomendaciones de prevención y tratamiento²⁴.

Actualmente, la experiencia publicada sobre el riesgo de eventos aórticos durante el embarazo en el SM es escasa y en su mayoría basada en mujeres sin seguimiento pregestacional en unidades específicas. Además, en casi la totalidad de las series se analiza exclusivamente el riesgo de DAo, sin aportar otros eventos aórticos de relevancia clínica como el crecimiento aórtico durante el embarazo^{11,13,23,25}.

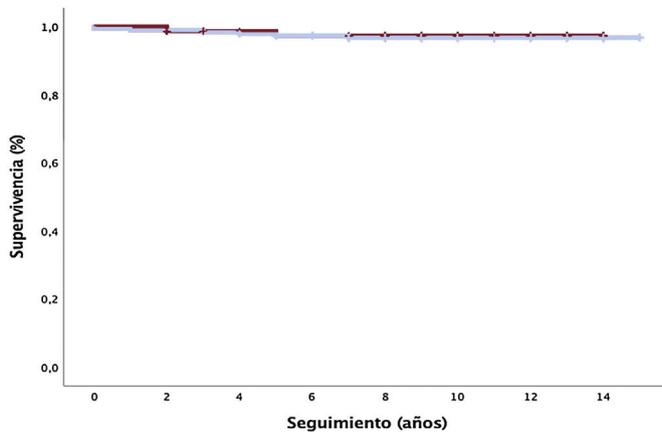
En nuestro estudio se observó una incidencia de eventos aórticos totales durante el embarazo del 3,7% (2 DAo tipo A, 1 DAo tipo B y 2 RCA), y específicamente la incidencia de DAo fue del

2,2%. Esta incidencia es menor que la observada en la mayoría de los estudios previos (1,9-7,9%)^{11-13,23,25}. Estas diferencias se podrían explicar por el estrecho seguimiento de estos pacientes en unidades específicas, con una mayor administración de bloqueadores beta periparto, que en nuestra serie fue del 82%. En consonancia, Cauldwell et al.²⁵, en un estudio multicéntrico realizado en Reino Unido, presentan una incidencia de DAo del 1,9% en 151 mujeres con SM embarazadas, de las que el 64,2% recibió tratamiento con bloqueadores beta. Sin embargo, Lind et al.²⁶ indican 5 DAo en 44 mujeres sin tratamiento con bloqueadores beta (147 embarazos), y en el registro GenTAC¹³, la incidencia de eventos aórticos fue del 4,4% con menos del 50% de las pacientes en tratamiento con bloqueadores beta periparto.

Se observó un crecimiento medio del diámetro aórtico de 0,7 mm, más relevante en el tercer trimestre y el posparto. Renard et al.²⁷ también observaron que el mayor incremento de los diámetros aórticos se producía en el periodo posparto, y luego se estabilizaba. Este hecho pone de manifiesto la importancia de extender la monitorización de estas pacientes durante el periodo periparto.

Tabla 4
Análisis univariante, embarazadas frente a no embarazadas

	Embarazadas (n = 89)	No embarazadas (n = 234)	p
Edad (años)	28,4 ± 12,5	37,2 ± 14,5	0,04
Superficie corporal (m ²)	1,8 ± 0,4	1,7 ± 0,4	0,95
Tratamiento previo, n (%)	47 (53,1)	107 (45,7)	0,06
Diámetros de senos de Valsalva (mm)	36,5 ± 6,1	36,3 ± 6,9	0,97
Disección aórtica, n (%)	8 (8,9)	16 (6,8)	0,08
Cirugía aórtica electiva, n (%)	18 (20,2)	36 (14,9)	0,05
Mortalidad durante el seguimiento	2 (2,2)	6 (2,5)	0,45



Pacientes en riesgo, n:

Embarazadas	89	75	58	53	41	33	19	— Embarazadas
No embarazadas	234	231	227	211	176	122	83	— No embarazadas

Figura 1. Curva de supervivencia de las mujeres con síndrome de Marfan embarazadas y no embarazadas.

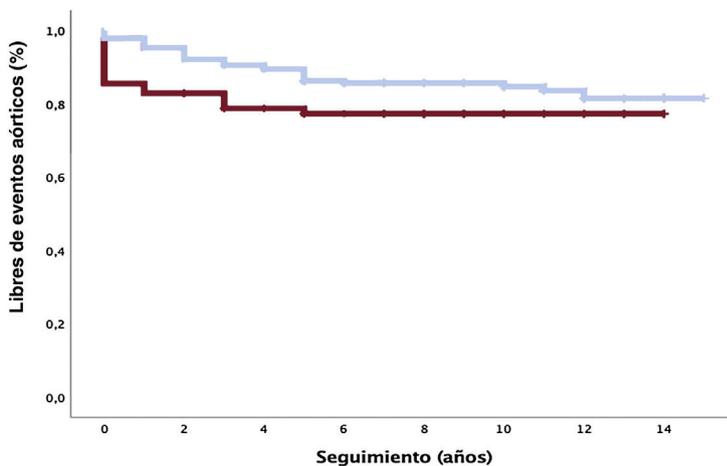
La reducida incidencia de eventos aórticos imposibilitó la determinación de predictores de riesgo, y únicamente se evidenció una tendencia a mayor riesgo con diámetros aórticos pregestacionales > 40 mm. La proporción de pacientes con diámetros aórticos ≥ 40 y < 40 mm que sufrieron eventos aórticos fue del 18,7 frente al 2,7% (odds ratio [OR] = 3,32; p = 0,058).

En el registro multicéntrico inglés²⁵, los 5 casos de DAo se produjeron con diámetros aórticos < 45 mm. Kim et al.¹¹, en una revisión retrospectiva en 852 mujeres con SM (1.112 embarazos), observaron 88 DAo, y el 63% de ellas tenían diámetros aórticos ≥ 40 mm.

Estos hallazgos están en concordancia con la guía americana¹⁸, que recomienda la cirugía profiláctica previa al embarazo en SM con diámetros aórticos > 40 mm, en contraposición con la guía europea vigente, que mantiene la recomendación con diámetros aórticos > 45 mm¹⁷.

Es importante destacar que, incluso en pacientes con raíz aórtica no dilatada o cirugía de raíz aórtica previa al embarazo, persiste el riesgo de DAo. Cauldwell et al.²⁵ observaron una incidencia de DAo tipo B del 3,4% en mujeres con SM embarazadas que se habían sometido a una cirugía previa de la raíz aórtica. Por ello, se debería realizar una angiorresonancia magnética o tomografía computarizada pregestacional para valorar toda la aorta de estas pacientes.

La mayoría de los partos fueron vía vaginal (62%), pero la vía del parto no es un factor de riesgo de eventos aórticos. Otros autores también comunican que la vía vaginal en el parto de mujeres con SM es segura^{11,23,25,28}. Se considera que se debe recurrir a la cesárea según las indicaciones específicas que considere el obstetra y para casos con eventos aórticos previos o diámetros de aorta ≥ 40 mm.



Pacientes en riesgo, n:

Embarazadas	89	76	63	57	49	41	28	— Embarazadas
No embarazadas	234	225	211	179	176	130	84	— No embarazadas

Figura 2. Curvas del porcentaje de mujeres con síndrome de Marfan embarazadas y no embarazadas libres de eventos aórticos combinados (dissección aórtica y cirugía aórtica electiva).

Al igual que la mayoría de los estudios publicados, todos los eventos aórticos observados en nuestro estudio ocurrieron durante el tercer trimestre del embarazo y el posparto, en correlación con la fisiología del embarazo, donde el incremento de las demandas cardiovasculares presentan un pico a las 32 semanas y se mantienen durante los primeros 3 meses del posparto^{8,29}. Habashi et al. han evidenciado una posible asociación de la oxitocina (con un incremento de su concentración en los últimos meses del embarazo que se mantiene durante la lactancia) con el riesgo de eventos aórticos³⁰. Todo ello enfatiza la importancia del seguimiento y la monitorización del embarazo de las pacientes con SM, especialmente en el tercer trimestre y el periodo posparto.

Limitaciones del estudio

Este trabajo tiene las limitaciones estadísticas inherentes a un estudio observacional y retrospectivo. No se realizó una monitorización sistemática de las cifras tensionales perigestacionales, lo que imposibilitó determinar una posible asociación en la aparición de eventos aórticos. Sin embargo, gracias al seguimiento en unidades específicas del SM, los datos se recogieron prospectivamente y con un 100% de seguimiento. Pese a ser una de las mayores series publicadas de mujeres con SM embarazadas, la reducida casuística limitó la potencia estadística de los resultados. Por esta razón, el desarrollo de estudios prospectivos y multicéntricos que engloben mayor casuística podría ayudar a evidenciar posibles predictores de riesgo de eventos aórticos durante el embarazo en estas pacientes.

CONCLUSIONES

La gestación condiciona un riesgo incrementado de sufrir eventos aórticos para las mujeres con SM, especialmente en el tercer trimestre y el posparto. La probabilidad de una DAo aumenta cuando los diámetros de la raíz aórtica pregestacionales superan los 40 mm, con lo que se puede valorar la cirugía profiláctica en centros de experiencia. Es importante un diagnóstico precoz, un estudio pregestacional de toda la aorta, la administración de bloqueadores beta y un estrecho seguimiento durante el embarazo, especialmente durante el último trimestre y el posparto.

FINANCIACIÓN

No ha habido ningún tipo de financiación para la elaboración de este manuscrito.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

C.E. Martín: concepción, adquisición de datos, diseño, análisis y redacción del manuscrito. A. Evangelista y G. Teixidó: adquisición de datos y revisión del contenido del manuscrito. S. Villar, S. Serrano-Fiz, V. Ospina, S. Mingo, V. Moñivas, D. Martínez y J. Villarreal: revisión del contenido intelectual del manuscrito. A. Forteza: concepción, interpretación y revisión del contenido intelectual del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Aunque el riesgo de complicaciones aórticas en el SM se incrementa durante el embarazo, la experiencia clínica actual está limitada a series de casos, estudios observacionales y revisiones. Además, más del 50% de los diagnósticos de SM en estos estudios se realizaron durante o después del embarazo, y no pudieron aprovechar las actuales recomendaciones de prevención y tratamiento médico en unidades específicas.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este es el primer estudio español y una de las series publicadas con más casuística que analiza el riesgo de eventos aórticos (disección aórtica aguda y rápido crecimiento aórtico) en el periparto de mujeres con SM seguidas en unidades de Marfan. Aunque la incidencia de disección aórtica aguda observada fue relativamente baja (2,2%), dicho riesgo tiende a incrementarse con diámetros de la raíz aórtica pregestacionales > 40 mm. Es importante un diagnóstico precoz, un estudio pregestacional de toda la aorta, la administración de bloqueadores beta y un estrecho seguimiento durante el embarazo, especialmente durante el último trimestre y el posparto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet*. 2005;366:1965–1976.
2. Pepe G, Giusti B, Sticchi E, et al. Marfan syndrome: current perspectives. *Appl Clin Genet*. 2016;9:55–65.
3. Rossiter JP, Johnson TR. Management of genetic disorders during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1992;19:801–813.
4. von Kodolitsch Y, Robinson PN. Marfan syndrome: an update of genetics, medical and surgical management. *Heart*. 2007;93:755–760.
5. Goland S, Elkayam U. Cardiovascular problems in pregnant women with marfan syndrome. *Circulation*. 2009;119:619–623.
6. Goland S, Barakat M, Khatri N, et al. Pregnancy in Marfan syndrome: maternal and fetal risk and recommendations for patient assessment and management. *Cardiol Rev*. 2009;17:253–262.
7. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, et al. High-risk cardiac disease in pregnancy: Part I. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:396–410.
8. Jarvis S, Nelson-Piercy C. Cardiac diseases complicating pregnancy. *Anaesth Intensive Care Med*. 2010;11:305–309.
9. Chang SL, Cochrane AD, Goldstein J, et al. Stanford type A aortic dissection in pregnancy: a diagnostic and management challenge. *Heart Lung Circ*. 2013;22:12–18.
10. Pacini L, Digne F, Boumendil A, et al. Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Int J Cardiol*. 2009;136:156–161.
11. Kim SY, Wolfe DS, Taub CC. Cardiovascular outcomes of pregnancy in Marfan's syndrome patients: A literature review. *Congenit Heart Dis*. 2018;13:203–209.
12. Nasielli J, Lindqvist PG. Aortic dissection in pregnancy: the incidence of a life-threatening disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;149:120–121.
13. Roman MJ, Pugh NL, Hendershot TP, et al. Aortic complications associated with pregnancy in Marfan syndrome: The NHLBI National Registry of Genetically Triggered Thoracic Aortic Aneurysms and Cardiovascular Conditions (GenTAC). *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e004052.
14. Sawlani N. Aortic dissection and mortality during pregnancy in the United States: a 10-year analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:B165.
15. Smith K, Gros B. Pregnancy-related acute aortic dissection in Marfan syndrome: A review of the literature. *Congenit Heart Dis*. 2017;12:251–260.
16. Pyeritz RE. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Med*. 1981;71:784–790.
17. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el Tratamiento de las Enfermedades Cardiovasculares durante el Embarazo. Avalado por la International Society of Gender Medicine (IGM), el German Institute of Gender in Medicine

- (DGesGM), la European Society of Anaesthesiology (ESA) y la European Society of Gynecology (ESG). *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:161e1-e65.
18. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary. *Circulation*. 2010;121:1544–1579.
 19. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:17–27.
 20. Davies RR, Gallo A, Coady MA, et al. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:169–177.
 21. Elefteriades JA. Indications for aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:5–9.
 22. Keane MG, Pyeritz RE. Medical management of Marfan syndrome. *Circulation*. 2008;117:2802–2813.
 23. Campens L, Baris L, Scott NS, et al. ROPAC investigators group. Pregnancy outcome in thoracic aortic disease data from the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *Heart*. 2021. <http://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318183>.
 24. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1484e1-e59.
 25. Cauldwell M, Steer P, Curtis S, et al. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by Marfan syndrome. *Heart*. 2019;105:1725–1731.
 26. Lind J, Wallenburg HC. The Marfan syndrome and pregnancy: a retrospective study in a Dutch population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;98:28–35.
 27. Renard M, Muiño-Mosquera L, Manalo EC, et al. Sex, pregnancy and aortic disease in Marfan syndrome. *PLoS One*. 2017;12:e0181166.
 28. Goland S, Elkayam U. Pregnancy and Marfan syndrome. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6:642–653.
 29. Bradley EA, Zaidi AN, Goldsmith P, et al. Major adverse maternal cardiovascular-related events in those with aortopathies. What should we expect? *Int J Cardiol*. 2014;177:229–234.
 30. Habashi JP, MacFarlane EG, Bagirzadeh R, et al. Oxytocin antagonism prevents pregnancy-associated aortic dissection in a mouse model of Marfan syndrome. *Sci Transl Med*. 2019;11:eaat4822.