

Impacto clínico y cardiovascular del embarazo en la mujer con síndrome de Marfan

M. Elena Soto,^{1,2*} Miguel Santos-Aragón³ y Regina de la Mora-Cervantes⁴

¹Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; ²Línea Cardiovascular, Hospital Observatorio ABC México;

³Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez; ⁴Departamento de Tomografía Computada, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El síndrome de Marfan (SM) está asociado a mutaciones en el gen FBN-1, que codifica la fibrilina-1, proteína esencial en las fibras elásticas. El daño cardiovascular, los aneurismas y la disección aórtica (DAo) son complicaciones del SM que se incrementan en el embarazo. **Objetivo:** Evaluar el estado cardiovascular y clínico en mujeres con síndrome de Marfan y embarazo. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo en mujeres con SM o con otra enfermedad del tejido conectivo (ETC) clasificadas según los criterios de Ghent de 2010. **Resultados:** Se incluyeron 100 mujeres, en edad pediátrica 35 y adultas 65. Se excluyeron 10 sin expediente. Se analizaron 48 sin gestación y 46 que tuvieron embarazo. Atención por parto 20, cesárea 26, preeclampsia 9 y abortos 14. Del grupo total, cardiopatía congénita 14, DAo 36 e insuficiencia aórtica 47, mitral 22 y tricúspide 15. Prolapso valvular 39. Cirugías 67, stents 15. Fallecieron 19, por ruptura de aneurisma 5, por DAo 4, por choque cardiogénico 3, por choque séptico 5 y por choque hipovolémico 2. **Conclusiones:** El daño cardiovascular durante el embarazo en mujeres con SM o ETC es complejo y el diagnóstico de SM es tardío; se establece hasta el momento del parto, por lo que el consejo genético no es oportuno. Estas son áreas de oportunidad para incidir en la prevención y la atención ginecológica, obstétrica y quirúrgica oportuna en mujeres con SM o ETC.

PALABRAS CLAVE: Embarazo en Marfan. Impacto cardiovascular. Ruptura de aneurisma. Disección aórtica.

Clinical and cardiovascular impact of pregnancy in women with Marfan syndrome

Abstract

Background: Marfan syndrome (MS) is associated with mutations in the FBN-1 gene, which encodes fibrillin-1, an essential protein in elastic fibers. Cardiovascular damage in MS has serious complications such as aneurysms and aortic dissection (AD), which increase during pregnancy. **Objective:** To evaluate the cardiovascular and clinical status of women with Marfan syndrome and pregnancy. **Materials and methods:** Retrospective study in women with MS or other connective tissue diseases (CTD) classified according to the 2010 Ghent criteria. **Results:** One hundred women were included, 35 were admitted as pediatric patients, and 65 as adults. Ten women without medical records were excluded. Forty-eight non-pregnant women and 46 pregnant women were analyzed. 20 births, 26 cesarean sections, 9 preeclampsia, and 14 miscarriages. Of the total group, 14 had congenital heart disease, 36 had AD, 47 had aortic insufficiency, 22 had mitral valve insufficiency, 15 had tricuspid valve insufficiency, 39 had valve prolapse, 67 had surgeries, and 15 had stents. 19 died, 5 due to aneurysm rupture, 4 had AD, 3 had cardiogenic shock, 5 had septic shock, and 2 had hypovolemic shock. **Conclusions:** Cardiovascular damage in pregnancies of women with MS or CTD is complex. The diagnosis of MS is late in some cases; it is at the time of delivery, and genetic counseling is not timely. These are areas of opportunity to impact on prevention, timely gynecological and obstetric status, and surgery.

KEYWORDS: Marfan pregnancy. Cardiovascular impact. Aneurysm rupture. Aortic dissection.

*Correspondencia:

M. Elena Soto

E-mail: mesoto50@hotmail.com

Fecha de recepción: 19-06-2025

Fecha de aceptación: 15-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000243

Gac Med Mex. 2026;162:103-116

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome de Marfan (SM) es un padecimiento raro asociado a diversas variantes del gen *FBN1* localizado en el cromosoma 15, el cual codifica para la proteína fibrilina 1, que es fundamental en la formación de fibras elásticas. Las diversas mutaciones conllevan daño en diversos órganos y sistemas.^{1,2}

El daño cardiovascular, como disfunción ventricular izquierda, disfunción sistólica o diastólica no relacionada con enfermedad valvular, disfunción contráctil del miocardio, prolapso valvular mitral, aórtico o tricúspide, dilatación o disección aórtica (DAo) con o sin ruptura, dilatación de arterias coronarias o de arterias pulmonares, calcificación del anillo aórtico y arritmia, se presenta en estas pacientes como evento único o combinado y conduce a desenlaces complejos o catastróficos. La heterogeneidad del fenotipo y el genotipo se asocian además a otros mecanismos comórbidos y fisiopatológicos que interactúan.^{3,4}

En las pacientes con SM y con otras enfermedades del tejido conectivo (ETC), la frecuencia de dilatación y DAo se incrementa durante el embarazo y lleva a mal pronóstico.⁵

La morbilidad en el feto y en la madre en el pre- y el posparto⁶ es > 50%, ya que el diagnóstico se establece tardíamente o en el momento en que ocurre la DAo, lo cual no permite al médico prevenir ni programar el tipo de atención ginecológica y obstétrica requerida durante la evolución y el término del embarazo.⁷

En las pacientes con SM, los síntomas que precedan a la DAo son inespecíficos, aunque ocasionalmente refieren palpitaciones, disnea, sensación de asfixia y solo cercano al desenlace de la DAo el 99% presentan dolor intenso agudo en el tórax.⁸

A pesar de que los pacientes con ETC tienen características físicas musculoesqueléticas y craneofaciales con signos identificables, en un buen porcentaje no son reconocidos,^{9,10} por lo que es fundamental identificar los criterios de Ghent para la clasificación del SM y las ETC.

Por otro lado, en las mujeres con SM hay signos y síntomas ginecológicos que son más prevalentes que en la población general y podrían alertar al ginecólogo para identificar oportunamente que se trata de un embarazo en una paciente con ETC.¹¹

En un estudio multicéntrico realizado en mujeres con SM y embarazo, los datos ginecológicos más frecuentes fueron dismenorrea, sangrado uterino

anormal, endometriosis, dispareunia, leiomiomas, pólipos del tracto urinario, incontinencia urinaria y fecal, prolapso genital, dolor pélvico perineal, parto por cesárea, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia gestacional, ruptura de membranas y prolapso genital, por lo que es necesario que el ginecoobstetra esté informado del incremento de la frecuencia de estas características clínicas que sobresalen en las pacientes con ETC en comparación con la población general, ya que la sospecha clínica puede llevar a un diagnóstico oportuno.¹²⁻¹⁴

En las mujeres con SM y embarazo hay factores fisiológicos y hemodinámicos, como incremento del volumen sanguíneo, alteraciones de la frecuencia cardíaca y del volumen sistólico, disminución de la resistencia vascular sistémica y cambios hormonales, que son factores de riesgo para presentar una disección rápida y progresiva, por lo que el médico de primer contacto o el ginecólogo que tenga sospecha de SM debería considerar el manejo multidisciplinario para confirmar o descartar el diagnóstico.¹⁵⁻¹⁹

El Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez es referente nacional para la atención cardiovascular de padecimientos complejos y los pacientes provienen de todos los Estados, lo cual permite que en este estudio la muestra sea representativa de las mujeres mexicanas con SM.

El objetivo de este trabajo fue analizar las características epidemiológicas de mujeres con síndrome de Marfan que son referidas al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y analizar el tipo de daño cardiovascular, los desenlaces y los antecedentes ginecoobstétricos que presentaron durante su atención cardiovascular.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo en un periodo de 24 años (2000 a 2024) en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Se incluyeron mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome de Marfan que cumplieran con más de dos criterios de Ghent de acuerdo con el último consenso, el cual clasifica la SM cuando se presentan más de dos de los siguientes cinco criterios: 1) antecedente heredo-familiar; 2) luxación del cristalino; 3) dilatación aórtica; 4) *score* sistémico positivo con > 7/20 del total; y 5) mutación genética en *FBN1*.²⁰ Las mujeres debían tener expediente completo, ecocardiograma transtorácico, tomografía computada de tórax o resonancia magnética cardíaca.

Con el *software* estadístico GraphPad Prism versión 9.3.1. se realizaron medidas de tendencia central y pruebas de χ^2 y U de Mann Whitney para comparar grupos, con un poder del 95% y un error $\alpha < 0.05$.

Resultados

Se analizaron 104 mujeres con SM, de las cuales 39 (37%) ingresaron en la niñez con una mediana de edad de 10 años (rango: 1-17) y 65 (63%) en edad adulta con una mediana de edad de 33 (rango: 19-57). De las 39 pacientes que ingresaron en edad pediátrica, 3 (10.2%) continúan en edad pediátrica, una falleció en edad pediátrica y 35 (89.8%) alcanzaron la vida adulta. Finalmente fueron incluidas en el estudio 100 mujeres (en edad pediátrica 35 y adultas 65), con una edad promedio de 31 años (rango: 18-58).

La frecuencia del tipo de escolaridad fue la siguiente: primaria 20, secundaria 7, preparatoria o bachillerato 7, universidad 23 y no se logró establecer el nivel de estudio en 43.

La frecuencia del tipo de ocupación laboral fue la siguiente: labores del hogar 23, estudiante 14, comerciante 10, empleada doméstica 5, recolectora de basura 6, desempleada 6, psicóloga 2, artesana 1, pensionada 1, ingeniera 1, nutrióloga 1, abogada 1, licenciada en administración 1, licenciada en lenguas modernas 1, contadora 1, recepcionista 1, recamarera 1, empleada federal 1, policía 1 y enfermera 1; en 21 no se interrogó su ocupación. Las características demográficas se muestran en la tabla 1.

La frecuencia de los criterios de Ghent en las pacientes se muestra en la tabla 2.

De las 100 pacientes, en 6 no hubo datos, 48 no tuvieron embarazo y 46 sí tuvieron. De las mujeres que tuvieron embarazo, 20 (43.4%) se atendieron por parto y 26 (56.5%) por cesárea. Se registraron 14 (36.4) abortos: con un aborto hubo 9 (19.5%), con dos abortos hubo 3 (2.9%) y con tres abortos hubo 2 (1.9%). En 9 (8.7%) pacientes se documentó preeclampsia.

De las 46 mujeres que tuvieron embarazo, 20 (43.4%) tuvieron uno, 12 (26%) tuvieron dos, 5 (10.8%) tuvieron cuatro, 2 (4.3%) tuvieron seis y 1 (2.1%) tuvo nueve. Esta última, después de su múltiples embarazos sin complicaciones obstétricas, presentó DAo 20 años después de su último embarazo.

En el grupo en general se presentó DAo en 36 mujeres (78.2 %), de las cuales 7/38 (18.4%) tuvieron DAo durante el embarazo y ameritaron atención urgente mediante cesárea y cirugía de Bentall y de

Bono. Dos mujeres que tenían embarazo y no presentaron DAo desarrollaron insuficiencia mitral grave durante el embarazo secundario a prolapso de válvula mitral, y el parto fue interrumpido en las semanas 32 y 37, respectivamente. De las mujeres que nunca se embarazaron hubo DAo en 10, y 19 (41.3 %) tuvieron DAo años después del diagnóstico con una mediana de evolución de 17 años (mínimo 2 años y máximo 37 años).

En la tabla 3 se describen los casos de mujeres que fueron atendidas por daño cardiovascular. En la figura 1 se muestran cuatro casos de mujeres con diversas presentaciones clínicas de dilatación aórtica o DAo. En la figura 1A se describe el caso de una mujer que inició su vida sexual activa a los 17 años, tuvo su primer embarazo a los 20 años y presentó preeclampsia; 2 años después tuvo un segundo embarazo y fue aborto espontáneo. A los 24 años acudió a un congreso para pacientes con SM, donde comentó que ella sospechaba tener la enfermedad y su preocupación era por la cirugía de un quiste de ovario. A la inspección eran evidentes las características de SM, se la atendió ese mismo día y el estudio de imagen mostró que no era un quiste de ovario, sino un aneurisma aórtico, por lo que se programó su cirugía y cuando se citó a su familia para evaluar si había más casos con SM se encontró que tres hermanas tenían el síndrome. La madre de la paciente, de 64 años, acudió hasta la cirugía de la hija y estando en el hospital presentó dolor torácico; cuando se la atendió en urgencias se observó que tenía *habitus* marfanoides y el estudio de resonancia magnética mostró DAo aguda (Fig. 1B), por lo que se le realizó cirugía urgente. Esta mujer refirió que había tenido nueve embarazos atendidos por parto, y la DAo se presentó a los 64 años de edad, 20 años después de su último embarazo y el diagnóstico de SM se estableció en ese momento. Ella sobrevive, pero la hija falleció tras la cirugía por sepsis y neumonía.

La tercera paciente inició su vida sexual activa a los 15 años y tuvo 5 embarazos, de los cuales 2 fueron partos normales, 2 abortos y en el último embarazo, a los 34 años, cuando estaba en la semana 37 de gestación, presentó DAo. Esta mujer vive (Fig. 1C).

En la figura 1D se muestra el caso de una mujer que inició su vida sexual activa a los 17 años, tuvo un embarazo a los 31 años y en la semana 34 presentó DAo, por lo que fue atendida primero del embarazo y posteriormente mediante cirugía de la DAo.

Del total de las pacientes, 14 tuvieron cardiopatía congénita, 24 dilatación aórtica, 36 DAo, 47

Tabla 1. Características demográficas de las pacientes con síndrome de Marfan analizadas, con y sin embarazo

	Total	Sin embarazo (n = 44)	Con embarazo (n = 46)	p
Edad, años	37 (20-65)	31 (20-58)	41 (23-72)	0.0001
Talla, m	1.69 (1.50-1.78)	1.70 (1.55-1.78)	1.69 (1.54-1.83)	0.26
Peso, kg	65 (38-110)	62 (38-110)	67 (54-93)	0.06
IMC	22 (15-33)	21 (15-32)	23 (19-33)	0.004
Diabetes <i>mellitus</i>	5 (5)	1 (2.2)	4 (8.6)	0.36
EVC	10 (10)	7 (15.9)	3 (6.5)	0.19
Hemoglobina	13.5 (7.6-18.9)	13.9 (7.6-18.9)	13 (7.9-16.2)	0.12
Leucocitos	7.2 (3.5-29)	7.2 (4.4-29.9)	7.3 (3.5-15.3)	0.75
Linfocitos	1.8 (0.3-3.9)	1.8 (0.39-3.9)	1.7 (0.30-3.30)	0.09
Plaquetas	249 (6-553)	259 (145-553)	240 (6-490)	0.16
Albúmina	4.2 (1.5-6.6)	4.3 (3-5)	4.2 (1.5-5.1)	0.16
Glucosa	93 (63-835)	92 (63.2-835)	94 (63-202)	0.40
Urea	12.9 (4.7-72)	12.6 (7.2-26.6)	12.9 (5.1-72)	0.77
Creatinina	9.68 (0.35-3.5)	0.68 (0.35-1.57)	0.67 (0.43-3.5)	0.18
Colesterol total	160 (61-289)	153 (61-258)	172 (103-289)	0.01
Colesterol HDL	43.6 (12-84.6)	45 (12.9-84.6)	43 (19-75)	0.31
Colesterol LDL	95 (26-193)	93 (26-193)	96 (50-178)	0.22
Triglicéridos	103 (30-475)	79 (30-359)	114 (57-476)	0.0001
Lugar de origen				
Ciudad de México	33 (33)	20 (45.4)	13 (28.5)	0.14
Estado de México	11 (11)	6 (13.6)	5 (10.8)	0.93
Puebla	7 (7)	4 (9)	3 (6.5)	0.95
Guanajuato	7 (7)	1 (2.2)	6 (13)	0.11
Chiapas	4 (4)	2 (4.5)	2 (4.3)	1
Oaxaca	4 (4)	2 (4.5)	2 (4.3)	1
Veracruz	4 (4)	1 (2.2)	3 (6.5)	0.61
Guerrero	3 (3)	1 (2.2)	2 (4.3)	1
Hidalgo	3 (3)	2 (4.5)	1 (2.1)	1
Michoacán	3 (3)	1 (2.2)	2 (4.3)	1
Sinaloa	2 (2)	0 (0)	2 (4.3)	1
Morelos	2 (2)	1 (2.2)	1 (2.1)	1
Zacatecas	2 (2)	0 (0)	2 (4.3)	0.49
Querétaro	2 (2)	2 (4.5)	0 (0)	0.23
Nuevo León	1 (1)	0 (0)	1 (2.1)	1
Tabasco	1 (1)	1 (2.2)	0 (0)	1
Tamaulipas	1 (1)	0 (0)	1 (2.1)	1

p < 0.05. EVC: enfermedad vascular cerebral; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

insuficiencia aórtica, 22 insuficiencia mitral, 15 insuficiencia tricuspídea y 39 prolapso valvular. Se realizaron 67 cirugías y se implantaron 15 *stents*.

Del grupo total fallecieron 19 pacientes: 5 por ruptura de aneurisma, 4 por DAo, 3 por choque cardiogénico, 5 por choque séptico y 2 por choque hipovolémico.

Se encontró una mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica y de DAo en mujeres con embarazo en comparación con aquellas sin embarazo, y las diferencias tuvieron significancia estadística ($p = 0.003$ y $p = 0.0004$, respectivamente). La dilatación de los diámetros aórticos por segmentos fue mayor en las mujeres con embarazo. El tratamiento

Tabla 2. Frecuencia de los criterios de Ghent en las pacientes con síndrome de Marfan analizadas, con y sin embarazo

Criterios de Ghent	Total (n = 90)	Sin embarazo (n = 44)	Con embarazo (n = 46)	p
1) AHF	32 (35.5)	16 (36.3)	16 (34.7)	1
2) LC	40 (44.4)	22 (50)	18 (39.1)	0.40
3) DA	68 (75.5)	28 (63.6)	40 (86.9)	0.01
4) SS > 7	72 (80)	39 (88.6)	33 (75)	0.03
5) FBN1+	38 (42.2)	25 (56.8)	13 (28.2)	0.01
N.º criterios de Ghent				
Un criterio				
FBN1(+)	2 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.1)	1
Total	2 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.1)	
Dos criterios				
DA + AHF	3 (3.3)	2 (4.5)	6 (13)	0.26
DA + SS	7 (7.7)	3 (6.8)	9 (19.5)	0.11
DA + LC	2 (2.2)	0 (0)	2 (4.3)	0.49
DA + FBN1(+)	4 (4.4)	3 (6.8)	1	0.35
AHF + FBN1(+)	2 (2.2)	2 (4.5)	0 (0)	0.23
SS + FBN1(+)	5 (5.5)	4 (9.0)	1 (2.1)	0.19
Total	19 (21.1)	14 (31.8)	19 (41.3)	0.38
Tres criterios				
LC + DA + SS	14 (15.5)	8 (18.1)	6 (13)	0.56
LC + DA + FBN1(+)	1 (1.1)	0 (0)	1 (2.1)	1
LC + SS + FBN1(+)	1 (1.1)	1 (2.2)	0 (0)	1
AHF + SS + FBN1(+)	2 (2.2)	2 (4.5)	0 (0)	1
AHF + SS + DA	6 (6.6)	2 (4.5)	4 (8.6)	0.67
DA + SS + FBN1(+)	8 (8.8)	4 (9.0)	4 (8.6)	1
Total	32 (35.5)	17 (38.6)	17 (32.6)	1
Cuatro criterios				
AHF + DA + LC + SS	5 (5.5)	2 (4.5)	3 (6.5)	1
AHF + DA + SS + FBN1(+)	2 (2.2)	1 (2.2)	1 (2.1)	1
AHF + DA + LC + FBN1(+)	2 (2.2)	0 (0)	2 (4.3)	1
AHF + LC + SS + FBN1(+)	2 (2.2)	2 (4.5)	0 (0)	1
DA + LC + SS + FBN1(+)	7 (7.7)	4 (9.0)	3 (6.5)	0.71
Total	18 (20)	9 (20.4)	9 (19.5)	1
Cinco criterios				
AHF + DA + LC + SS + FBN1(+)	3 (3.3)	3 (6.8)	0 (0)	0.11
Total	3 (3.3)	3 (6.8)	0 (0)	0.11

p < 0.05. AHF: antecedente familiar de disección aórtica y síndrome de Marfan; DA: dilatación aórtica; LC: luxación de cristalino; SS: score sistémico > 7 de un puntaje de 20; FBN1(+): mutación positiva en el gen *FBN1*.

intervencionista y las características cardiovasculares se muestran en la tabla 4.

Del grupo en general de mujeres, con o sin embarazo, fallecieron 19 (18.3%); de estas, 13 nunca se embarazaron, una de las que tuvieron embarazo falleció durante el parto y 5 fallecieron años después del embarazo.

Para determinar qué variables pudieron influir en el daño cardiovascular, como la DAO y el prolapso de válvula mitral, se realizó un análisis de regresión logística. El modelo incluyó las variables hipertensión arterial sistémica, prolapso de válvula mitral, índice de masa corporal, triglicéridos, dilatación de anillo

aórtico, senos de Valsalva y de la unión sinotubular. Encontramos que las variables que influyeron en el desenlace de DAO fueron la hipertensión arterial sistémica (razón de momios [RM]: 3.97; IC 95%: 1.16- 13.4; p = 0.02) y la dilatación de la unión sinotubular (RM: 1.06; IC 95%: 1.01-1.10; p = 0.01), y el único factor que se asoció con prolapso de la válvula mitral fue la DAO (RM: 3.04; IC 95%: 1.1-8.3; p = 0.03).

Discusión

En el SM, las complicaciones cardiovasculares durante el embarazo evolucionan de forma variable

Tabla 3. Descripción de las mujeres con síndrome de Marfan

Paciente	Edad al diagnóstico (años)	Edad de inicio de vida sexual (años)	Edad actual (años)	Embarazos	Partos	Cesáreas	Abortos	Daño cardiovascular	Tipo de disección	Cirugía	Intervención	Observaciones
1	17	21	38	1	0	1	0	Insuficiencia aórtica grave, diámetro aórtico SV 65 mm	Stanford A	Cirugía Kerr (cesárea)	No	DAo a la semana 33 de gestación; el grupo interdisciplinario determinó que estaba fuera de manejo quirúrgico, tuvo preeclampsia
2	14	16	37	2	0	2	0	Insuficiencia aórtica moderada, diámetro aórtico 48 mm	Stanford A	Cesáreas BB y endoprótesis en aorta descendente	No	Tuvo dos cesáreas con 4 años de diferencia entre una y otra, presentó DAo en a los 35 años, 10 años después del último embarazo
3	7	18	40	4	0	1	3	Prolapso de válvula mitral moderado sin dilatación aórtica	Sin disección	Cierre <i>ostium secundum</i> a los 8 años y cesárea	No	Cesárea a los 21 años, a las 32 semanas de gestación
4	28	12	30	2	0	2	0	IAM previo anteroseptal	Stanford B	Bentall y de Bono	Endoprótesis	El diámetro aórtico en SV era de 35 mm y tuvo DAo, preeclampsia, EVC con secuela de hemiparesia izquierda, IAM en el segundo embarazo y 1 año después del parto DAo
5	6	20	36	1	0	1	0	Cierre de CIA a los 9 años, prolapso de válvula mitral, dilatación aórtica SV 45 mm	Sin disección	Cesárea a los 21 años y oclusión tubaria a los 22 años	No	En la semana 27 tuvo diabetes gestacional, y aunque tuvo dilatación se dio atención a la cesárea y pidió atención de la aorta en su centro de seguridad social
6	35	21	36	3	2	1	0	Aorta bivalva, diámetro aórtico SV 49 mm, disnea, FEVI 54%	Sin disección	Cirugía de David y plastia aórtica, resuspensión de valvas	No	Tuvo dos partos y una cesárea atendida en su lugar de origen; en ese último embarazo se detectó aneurisma aórtico, fue enviada para su atención y se estableció el diagnóstico de SM en esa fecha
7	34	15	35	5	2	1	2	Dilatación de SV 79 mm, tortuosidad arteria, insuficiencia aórtica grave	Stanford A	Cesárea Bentall y de Bono	No	DAo en el último embarazo en la semana 37, cuando tenía 34 años. Tuvo dolor torácico intenso y diaforesis

(Continúa)

Tabla 3. Descripción de las mujeres con síndrome de Marfan (continuación)

Paciente	Edad al diagnóstico (años)	Edad de inicio de vida sexual (años)	Edad actual (años)	Embarazos	Partos	Cesáreas	Abortos	Daño cardiovascular	Tipo de disección	Cirugía	Intervención	Observaciones
8	26	16	29	1	0	1	0	El diámetro de SV era de 38 mm al momento de la DAO	Stanford B	Cesárea 5 años antes de que se diagnosticara la dilatación aórtica	Endoprótesis en arco aórtico y aorta ascendente	A los 21 años embarazo, atendida por cesárea, 5 años después se detectó dilatación aórtica y fue enviada para su manejo y se estableció el diagnóstico de SM
9	31	17	38	1	0	0	1	La disección se presentó con diámetro aórtico en SV de 34 mm, insuficiencia aórtica grave	Stanford A	Cesárea urgente Bental y de Bono	No	A los 31 años presentó DAO a las 34 semanas de gestación. Tenía hipertensión arterial sistémica, fue atendida de urgencias y en esa fecha se estableció el diagnóstico
10	27	17	40	2	0	1	1	Dilatación en SV 44 mm y abdominal 70 mm, insuficiencia aórtica moderada	Sin disección	Bental y de Bono	No	Embarazo fue a los 20 años, y fue intervenida 20 años después por aneurisma toracoabdominal; falleció por sepsis a los 40 años de edad
11	31	18	34	1	0	0	1	Dilatación de raíz aórtica 80 mm, insuficiencia aórtica	Sin disección	Bental y de Bono	No	Aborto inducido los 19 años, 13 años después de ese embarazo inició con visión borrosa, síncope y palpitaciones, y se encontró dilatación aórtica de 80 mm en raíz aórtica. El diagnóstico de SM se estableció a los 32 años y fue intervenida quirúrgicamente
12	35	15	36	1	0	1	0	Dilatación SV 35 mm, insuficiencia aórtica y tricuspidéa importante	Sin disección	Cesárea tipo Kerr	No	Tiene un hermano con SM, tuvo un soplo aórtico a los 9 años, pero no tuvo seguimiento. A los 35 tiene un embarazo en el cual el médico que la atendía vio que presentaba disnea progresiva y pérdida de la capacidad funcional a los 6 meses, y sospechó SM por las características clínicas. Fue enviada al instituto con 37 semanas de gestación, con insuficiencia mitral y tricuspidéa importante, se mantiene vigilancia para cirugía valvular

(Continúa)

Tabla 3. Descripción de las mujeres con síndrome de Marfan (continuación)

Paciente	Edad al diagnóstico (años)	Edad de inicio de vida sexual (años)	Edad actual (años)	Embarazos	Partos	Cesáreas	Abortos	Daño cardiovascular	Tipo de disección	Cirugía	Intervención	Observaciones
13	28	17	35	1	0	1	0	Dilatación SV 79 mm	Stanford A	Bentall y de Bono	No	A los 24 años tuvo embarazo atendido por cesárea, con preeclamsia, pero el diagnóstico de SM se realizó cuando tenía 29 años, por presentar dolor torácico agudo y se encontró dilatación o DAo, lo cual ocurrió 5 años después de la cesárea
14	22	19	46	1	1	0	0	Dilatación de raíz aórtica 96 mm	Stanford B DeBakey III	No intervenida	Colocación de endoprótesis	Embarazo normoevolutivo a los 22 años, atendido por parto. Tres años después inicia con tos, dolor dorsolumbar y ortopedia. En la RM se descubre un aneurisma de aorta abdominal
15	56	11	60	3	0	3	0	Diámetro aórtico SV 43 mm, insuficiencia aórtica grave	Stanford A	Bentall y de Bono	-	A los 56 años, pasados 24 años desde su último embarazo, tuvo dolor torácico intenso agudo transitorio por DAo
16	38	15	52	3	1	1	1	Aneurisma de aorta abdominal que involucra tronco celiaco y ambas renales, mesentérica superior inferior y ambas ilíacas, dilatación SV 45 mm	Sin disección	Revascularización renal y esplácnica	Colocación de dos endoprótesis	A los 18 años un embarazo con parto. Otro embarazo, con cesárea a las 32 semanas de gestación y curso con preeclamsia, a los 38 años tuvo dolor inguinal y abdominal, fue evaluada por un cirujano que detectó un aneurisma abdominal. Intervención híbrida, el diagnóstico de SM se estableció a los 38 años, después de 3 embarazos
17	40	18	43	4	3	1	0	Prolapso de válvula mitral con insuficiencia mitral grave a los 39 años, extrasístoles ventriculares graves	Stanford B DeBakey IIIb	No intervenida	No	Su último embarazo fue a los 30 años, dos hijas con <i>pectum carinatum</i> . A los 40 años tuvo dolor agudo intenso en el tórax y disnea, 9 años después de su último embarazo, presentó DAo. No se consideró cirugía porque presentaba arritmias graves, solo vigilancia y manejo conservador

(Continúa)

Tabla 3. Descripción de las mujeres con síndrome de Marfan (continuación)

Paciente	Edad al diagnóstico (años)	Edad de inicio de vida sexual (años)	Edad actual (años)	Embarazos	Partos	Cesáreas	Abortos	Daño cardiovascular	Tipo de disección	Cirugía	Intervención	Observaciones
18	32	21	43	1	0	0	1	CIA tipo <i>ostium secundum</i> , dilatación de ambas aurículas, aneurisma de aorta abdominal	Sin disección	Histerectomía en bloque supracervical y sustitución aórtica abdominal con <i>woven dacron</i> bifurcado de aorta torácica distal a iliaca externa	-	Como antecedentes familiares, madre y dos hermanos con SM. Inicia vida sexual a los 21 años. Embarazo a los 32 años y en la semana 7 amenaza de aborto, fue tratada con progesterona y remitió. En la semana 22 se detecta aneurisma abdominal de 80x18 mm, trombo intramural que rechaza útero. Se encontró además con cervicovaginitis y virus del papiloma humano. La decisión terapéutica fue interrupción del embarazo y se realizó histerectomía en bloque. A los 4 días fue intervenida y se realizó sustitución de aorta abdominal con tubo <i>woven dacron</i> , y revascularización de troncos viscerales. Tuvo lesión renal y daño en la mesentérica, por lo cual fue reintervenida
19	30	19	37	1	0	1	0	Dilatación aórtica en SV 34 mm, prolapso de válvula mitral ligero, DAA con compromiso de la emergencia de los troncos supraaórticos, arteria renal derecha de origen mixto, colapso de la luz verdadera a nivel de la emergencia del tronco celiaco y arteria mesentérica superior	Stanford A, DeBakey I	Cesárea tipo Kerr Bental y de Bono	No	A los 30 años de edad embarazo que cursó con DAA, con 34.3 semanas de gestación, con preeclampsia. Se obtuvo producto femenino de 2,800 kg y 4 días después se realizó cirugía de Bental y de Bono

BB: Cirugía de Bental y DeBono; CIA: comunicación interauricular; DAA: disección aórtica; EVC: evento vascular cerebral; FEV: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; RM: resonancia magnética; SM: síndrome de Marfan

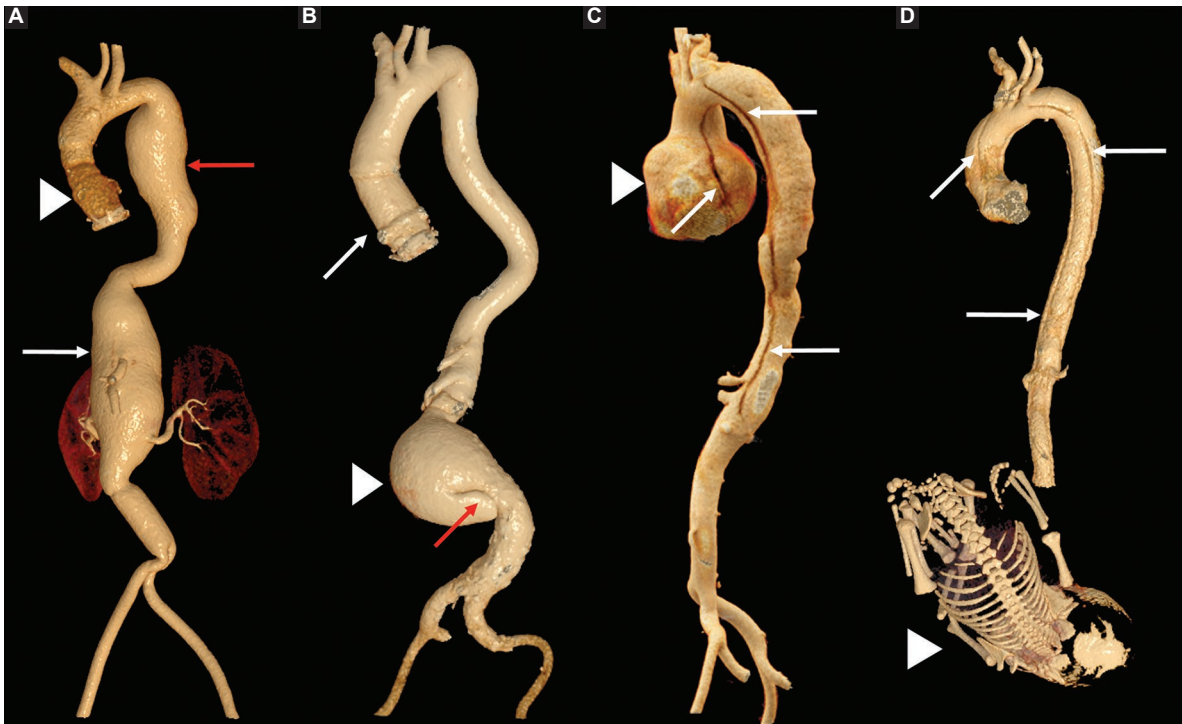


Figura 1. **A:** angiografía por tomografía computarizada de aorta toracoabdominal con reconstrucción 3D con VRT (Cinematic volumen Rendering Technique) en el eje sagital oblicuo que muestra cambios por antecedente de cirugía de Bentall y de Bono (punta de flecha), y aneurisma fusiforme de la aorta descendente torácica (flecha roja) y de la aorta abdominal (flecha blanca). **B:** angiografía por tomografía computarizada de aorta toracoabdominal con reconstrucción 3D con VRT en el eje sagital oblicuo que muestra cambios por antecedente de cirugía de Bentall y de Bono (flecha blanca), y aneurisma fusiforme de la aorta abdominal infrarrenal (punta de flecha) asociado a colgajo focal de disección aórtica (flecha roja). **C:** angiografía por tomografía computarizada de aorta toracoabdominal con reconstrucción 3D con VRT en el eje sagital oblicuo que muestra un aneurisma sacular de la raíz aórtica (punta de flecha) asociado a colgajo de disección aórtica que se extiende desde la raíz aórtica hasta la aorta abdominal (flechas blancas). **D:** angiografía por tomografía computarizada de aorta toracoabdominal con reconstrucción 3D con VRT en el eje sagital oblicuo que muestra un colgajo de disección desde la aorta ascendente con extensión a la aorta abdominal (flechas blancas), y útero gestante con producto de 34 semanas de gestación (punta de flecha).

y se atribuyen al fenotipo, la comorbilidad, los factores de riesgo metabólicos y el retraso en el diagnóstico. El embarazo en las mujeres con SM constituye un riesgo que incrementa las arritmias cardíacas, la insuficiencia valvular aórtica, mitral y tricuspídea grave, el choque cardiogénico, la miocardiopatía, la insuficiencia cardíaca y la DAO aguda tipo A o B.²¹⁻²³

Encontramos una alta prevalencia de prolapso de válvula mitral y de insuficiencia mitral, la cual ha sido ya reportada.²⁴ La presencia de DAO aguda durante el embarazo de mujeres con SM es frecuente y puede ser potencialmente mortal. En nuestro estudio, las mujeres con SM tuvieron una alta prevalencia de hipertensión arterial y DAO, lo que coincide con otros estudios que reportan que la DAO se incrementa hasta 8 veces en las mujeres embarazadas con SM.²⁵

Las mujeres con DAO durante el embarazo tuvieron una evolución grave, asociada a preeclampsia o

hipertensión arterial grave, lo que llevó a la interrupción inmediata del embarazo y a la atención quirúrgica del daño aórtico. La DAO en el periodo previo al parto es común y ya ha sido descrita en casos anecdóticos y revisiones sistemáticas.^{8,26,27} Sin embargo, en el posparto inmediato también hay riesgo debido al aumento del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco, y a la pérdida de fibras elásticas en la pared aórtica mediada por hormonas.²⁸

En esta serie, dos mujeres presentaron DAO en el posparto y en una ocurrió en el último embarazo, sin diagnóstico previo de SM y habiendo tenido embarazos previos sin complicaciones.

La disección en el puerperio inmediato ya ha sido documentada y es relativamente frecuente.²⁹ En la literatura también se ha descrito que en algunas mujeres la DAO ocurre muchos años después del parto, lo cual es similar en nuestros hallazgos, ya que tuvimos casos con historia de haber sido multigestas y

Tabla 4. Frecuencia de enfermedad cardiovascular en mujeres con síndrome de Marfan

Variables cardiovasculares	Total (n = 90)	Sin embarazo (n = 44)	Con embarazo (n = 46)	p
HAS	18 (18)	3 (6.8)	15 (32.6)	0.003
FEVI actual	59 (22-74)	58 (24-72)	58 (22-74)	1
IAM	1 (1.1)	0 (0)	1 (2.1)	1
Prolapso de válvula mitral	39 (43.3)	22 (50)	13 (28.2)	0.051
Insuficiencia aórtica	42 (46.6)	13 (29.5)	20 (43.4)	0.19
Insuficiencia mitral	19 (21)	13 (29.5)	6 (13)	0.07
Insuficiencia tricuspídea	13 (14.4)	6 (13.6)	7 (15.2)	1
CIA	8 (8.8)	5 (11.3)	3 (6.5)	0.48
Tortuosidad arterial	7 (7.7)	3 (6.8)	4 (8.6)	1
Aorta bivalva	6 (6.6)	3 (6.8)	3 (6.5)	1
Dilatación aórtica				
Disección aórtica	34 (37.7)	10 (22.7)	24 (52)	0.004
Durante la gestación	13 (14.4)	-	13/24 (54%)	N/A
Diámetro aórtico al momento de la disección				
Anillo aórtico	25.9 ± 4.4	25.10 ± 4.1	27.09 ± 4.5	0.03
Seno de Valsalva	42.9 ± 14.1	38.51 ± 11.04	47.3 ± 15.9	0.0004
Unión sinotubular	33.5 ± 11.8	29.97 ± 10.86	37.12 ± 11.10	0.0004
Aorta ascendente	30.8 ± 10.9	28.56 ± 11.35	33.73 ± 10.58	0.03
Quirúrgicos	60 (60)	25 (56.8)	35 (76)	0.08
Tratamiento endovascular	14 (15.5)	6 (13.6)	8 (17.3)	0.77
Número de reintervenciones				
0	60 (66.6)	33 (75)	27 (58.6)	0.15
1	13 (14.4)	7 (15.9)	6 (13)	0.77
2	6 (6.6)	1 (2.2)	5 (10.8)	0.20
3	6 (40)	1 (2.2)	0 (0)	1
4 a 7	5 (5.5)	1 (2.2)	4 (8.6)	0.36
Endocarditis	2 (2.2)	0 (0)	2 (4.3)	0.49
Fallecidas	17 (18.8)	11 (25)	6 (13)	0.18

CIA: comunicación interauricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HAS: hipertensión arterial sistémica; IAM: infarto agudo de miocardio.

atendidas mediante parto, sin antecedente durante la gestación de haber tenido amenaza de aborto, crisis hipertensiva ni DAO, lo cual permite ver que también hay heterogeneidad en la evolución del embarazo en estas pacientes.³⁰

En las mujeres con SM hay riesgo de parto prematuro, debido a incompetencia cervical relacionada con tejido conectivo anormal, y además puede haber restricción del crecimiento intrauterino y recién nacidos pequeños para la edad gestacional.³¹ En este grupo de pacientes que se atendieron por DAO o por otra complicación cardiovascular, los productos fueron obtenidos prematuramente no por presencia de actividad de parto, sino por la condición de riesgo cardiovascular en la madre; aunque en otros centros se ha logrado la evolución del

producto, nosotros no pudimos considerar este tipo de manejo.³²

Es factible que la prevalencia de partos prematuros en mujeres con SM u otras ETC esté subestimada. Nosotros tratamos mujeres con SM y embarazo que llegaron por complicación cardiovascular y algunas no tenían diagnóstico previo de SM, lo cual hace sospechar que en las mujeres que al momento de atención del parto en hospitales de ginecología no presentan gran evidencia clínica que haga sospechar ETC o algún problema cardiovascular y obtienen hijos prematuros no se investiga la causa, y probablemente esos casos podrían incluir estos padecimientos y no se cuantifican; igualmente, aunque pudieran tener mayor riesgo cardiovascular, esto solo se identifica en tiempos posteriores y cuando han evolucionado a la

gravedad o de forma catastrófica.³³⁻³⁵ Por lo tanto, si en una mujer en atención de parto se identifica la posibilidad diagnóstica de SM, la sugerencia sería realizar un estudio multidisciplinario previo a la concepción, apegado a las guías de manejo del embarazo^{36,37} y tomando en cuenta la opinión especializada multidisciplinaria,^{3,38,39} debido a que el diagnóstico tardío en mujeres con SM representa un área de oportunidad para difundir el conocimiento y podría mejorar las condiciones pronósticas.

El diagnóstico oportuno en las mujeres con SM podría llevar a proporcionales adecuado consejo genético, vigilancia y seguimiento periódico apropiado, todo ello encaminado a mejorar la sobrevivencia del producto y de la madre.^{4,40-42}

La difusión o divulgación de estos síndromes podría ser clave para alertar y orientar a la población no médica y a los médicos de primer contacto y de diversas especialidades sobre cómo identificar las características analíticas y clínicas que atañen a cada especialidad, así como las descritas en los criterios de clasificación de estos padecimientos, y ser herramienta fundamental para llegar a un diagnóstico temprano.

Los resultados de este estudio podrían interesar a administrativos y directivos responsables de las decisiones en salud pública para considerar centros especializados para la atención de mujeres con padecimientos raros, en las que hay complejidad asistencial durante el desarrollo de la enfermedad y que además esta se incrementa cuando tienen un embarazo.

Es relevante que un número importante de mujeres desconozcan su enfermedad previamente al embarazo, ya que la atención de estos padecimientos conlleva altos costos en el paciente en edad laboral productiva debido a que la situación económica se ve deteriorada en el paciente, la familia y los hospitales de atención especializada.⁴³

Limitaciones y fortalezas

La ausencia de datos ginecoobstétricos, como menarca, inicio de vida sexual activa, infecciones de contacto sexual, uso de hormonas, número de parejas, tipo de abortos, peso al nacer del producto, desarrollo y complicaciones comórbidas durante el embarazo, y de un análisis y una búsqueda específica de la posibilidad de que los hijos de estas pacientes tengan el síndrome, representa una gran limitante en el análisis y la información.

Como fortalezas del estudio, se definen áreas de oportunidad:

- La historia clínica de las mujeres con SM debe incluir los antecedentes ginecoobstétricos.
- Los síntomas de sospecha ginecoobstétricos descritos en la literatura y los criterios de Ghent deben tener difusión.
- Comunicar a los responsables de tomar decisiones en el sector salud la necesidad de hospitales de atención especializada en mujeres con SM y padecimientos raros para programar y planear los enlaces médicos multidisciplinarios, y de esta manera disminuir las condiciones de vulnerabilidad en estas mujeres.

Conclusiones

El diagnóstico de SM es tardío en las mujeres y puede establecerse incluso en el momento del embarazo debido a que cursan en su mayoría con una complicación cardiovascular. Ante el retraso del diagnóstico se puede inferir que son mujeres que no tuvieron oportunidad de decidir sobre el embarazo y tener vigilancia ginecológica y cardiovascular apropiada.

El impacto del daño cardiovascular en las mujeres con SM y embarazo es heterogéneo; sin embargo, hay una alta prevalencia de prolapso de válvula mitral. En las mujeres con SM y embarazo, la prevalencia de hipertensión arterial y de DAO es elevada, y la interrupción del embarazo en etapas gestacionales tempranas se debe a la prioridad de salvaguardar la vida de la madre, sin embargo; como perspectiva se debe considerar como mejorar la evolución del producto del embarazo. La participación multidisciplinaria debería ser a futuro un plan integral en la salud de las mujeres con SM y otros padecimientos raros.

Agradecimientos

Los autores agradecen al departamento de cardiología y cirugía cardiorrácica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, que hace posible el éxito en la atención de estas pacientes.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento de ninguna fuente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con relación al artículo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Penpattharakul W, Pithukpakorn M. Revised Ghent criteria is comparable to original diagnostic criteria for Marfan syndrome with increased ability to clinically diagnose related disorders. *J Med Assoc Thai.* 2016;99(1):34-9.
- Spencer M. Marfan syndrome. *Nursing.* 2024;54(4):19-25. doi: 10.1097/01.NURSE.0001007604.09204.9a.
- De Backer J. Cardiovascular characteristics in Marfan syndrome and their relation to the genotype. *Verh K Acad Geneesk Belg.* 2009;71(6):335-71.
- Fuentevilla-Álvarez G, Soto ME, Torres-Paz YE, Meza-Toledo SE, Vargas-Alarcón G, González-Moyotl N, et al. The usefulness of the genetic panel in the classification and refinement of diagnostic accuracy of Mexican patients with Marfan syndrome and other connective tissue disorders. *Biomol Biomed.* 2024;24:302-14. doi: 10.17305/bb.2023.9578.
- Wang Y, Yin K, Datar Y, Mohnot J, Nodoushani AY, Zhan Y, et al. Aortic dissection during pregnancy and puerperium: contemporary incidence and outcomes in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(9):e028436. doi: 10.1161/JAHA.122.028436.
- Byard RW. Pregnancy-associated aortopathy and sudden postpartum death. *Forensic Sci Med Pathol.* 2023;19(2):266-8. doi: 10.1007/s12024-023-00606-5.
- Chetty SP, Shaffer BL, Norton ME. Management of pregnancy in women with genetic disorders, Part 1: Disorders of the connective tissue, muscle, vascular, and skeletal systems. *Obstet Gynecol Surv.* 2011;66(11):699-709.
- Gurrieri C, Manske WT, Williams C, Wildenberg JC, Keppers RJ, Tallarita T, et al. Life-threatening aortic dissection during pregnancy: a case report of undiagnosed FBN1-related Marfan syndrome at 39 weeks gestation. *Am J Case Rep.* 2023;24:e940628. doi: 10.12659/AJCR.940628.
- Amado JA, Thomas DJ. Early recognition of Marfan's syndrome. *J Am Acad Nurse Pract.* 2002;14(5):201-4; quiz 205-6. doi: 10.1111/j.1745-7599.2002.tb00114.x.
- Eaton L, Meiner SE. Marfan syndrome: identification and management. *Medsurg Nurs.* 1999;8(2):113-7.
- Imbroane MR, Akesson C, Kim H, Richards EG. Marfan syndrome is associated with increased risk for gynecologic disorders and maternal complications. *J Assist Reprod Genet.* 2024;41(12):3371-7. doi: 10.1007/s10815-024-03297-1.
- Baradwan S, Alshahrani MS, Khadawardi K, Tulbah M, Alomar O, Alyousef A, et al. Insights on obstetric outcomes in pregnant individuals with Marfan syndrome: evidence from the National Inpatient Sample. *Minerva Obstet Gynecol.* 2025;77(1):27-33. doi: 10.23736/S2724-606X.23.05425-8.
- Sugai S, Nishijima K, Haino K, Yoshihara K. Pregnancy outcomes at maternal age over 45 years: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(4):100885. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100885.
- Mehta LS, Warnes CA, Bradley E, Burton T, Economy K, Mehran R, et al.; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Stroke Council. Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(23):e884-903. doi: 10.1161/CIR.0000000000000772. Erratum in: *Circulation.* 2020;141(23):e904. doi: 10.1161/CIR.0000000000000845. Erratum in: *Circulation.* 2021;143(12):e792-3. doi: 10.1161/CIR.0000000000000970.
- Wolinsky H. Effects of estrogen and progestogen treatment on the response of the aorta of male rats to hypertension. Morphological and chemical studies. *Circ Res.* 1972;30(3):341-9. doi: 10.1161/01.res.30.3.341.
- Manalo-Estrella P, Barker AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol.* 1967;83(4):336-41.
- Wanga S, Silversides C, Dore A, de Waard V, Mulder B. Pregnancy and thoracic aortic disease: managing the risks. *Can J Cardiol.* 2016;32(1):78-85. doi: 10.1016/j.cjca.2015.09.003.
- Donnelly RT, Pinto NM, Kocolas I, Yetman AT. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(3):224-9. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.051.
- Braverman AC. Acute aortic dissection: clinician update. *Circulation.* 2010;122(2):184-8. doi: 10.1161/circulationaha.110.958975.
- Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, de Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010;47(7):476-85. doi: 10.1136/jmg.2009.072785.
- Hassan N, Patenaude V, Oddy L, Abenham HA. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol.* 2015;32(2):123-30. doi: 10.1055/s-0034-1376179.
- Renard M, Muñio-Mosquera L, Manalo EC, Tufa S, Carlson EJ, Keene DR, et al. Sex, pregnancy and aortic disease in Marfan syndrome. *PLoS One.* 2017;12(7):e0181166. doi: 10.1371/journal.pone.0181166. Erratum in: *PLoS One.* 2018;13(5):e0197631. doi: 10.1371/journal.pone.0197631.
- Narula N, Devereux RB, Malonga GP, Hriljac I, Roman MJ. Pregnancy-related aortic complications in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(9):870-9. doi: 10.1016/j.jacc.2021.06.034.
- Melamed T, Badiani S, Harlow S, Laskar N, Treibel TA, Aung N, et al. Prevalence, progression and clinical outcomes of mitral valve prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2025;11(5):631-41. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaf016.
- Renard M, Muñio-Mosquera L, Manalo EC, Tufa S, Carlson EJ, Keene DR, et al. Sex, pregnancy and aortic disease in Marfan syndrome. *PLoS One.* 2017;12:e0181166.
- Reis Santos M, Valentim Lourenço A, Pulido Valente M. Acute aortic dissection in the third trimester of pregnancy as an initial presentation of Marfan syndrome. *Acta Med Port.* 2025;38(8):491-5. doi: 10.20344/amp.22287.
- Firwana M, Hasan B, Saadi S, Abd-Rabu R, Alabdallah K, Al-Zu'bi H, et al. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery guidelines on the management of heritable aortopathies. *J Vasc Surg.* 2023;78(4):1077-82.e12. doi: 10.1016/j.jvs.2023.06.004.
- Kernell K, Sydsjö G, Bladh M, Josefsson A. Birth characteristics of women with Marfan syndrome, obstetric and neonatal outcomes of their pregnancies – a nationwide cohort and case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;215:106-11.
- Yuan SM. Postpartum aortic dissection. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2013;52(3):318-22. doi: 10.1016/j.tjog.2013.06.003.
- Liu C, Wang W. Aortic dissection in late pregnancy: report of two cases. *Asian J Surg.* 2023;46(12):5584-5. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.08.015.
- Hassan N, Patenaude V, Oddy L, Abenham HA. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol.* 2015;30:123-9.
- Shahzamani M, Shirvani F, Tavakoli N, Sedighi M. Bentall procedure to repair acute type A aortic dissection in pregnant Marfan syndrome woman with preservation of pregnancy. *Vasc Endovasc Surg.* 2023;57(7):787-90. doi: 10.1177/15385744231173191.
- Haunschild J, Wiktorowska P, Eifert S, Stephan H, Dähnert I, Borger MA, et al. Acute Aortic Dissection during Pregnancy: Hideos Clinical Quandaries with Young Lives on the Line – The Role of Hereditary Genetic Syndromes. *J Clin Med.* 2024;13(16):4901. doi: 10.3390/jcm13164901.
- Yang G, Peng W, Zhao X, Xiang X, Peng J, Xiang X, Chai X. Aortic dissection in women during the course of pregnancy or puerperium: a report of 11 cases in central south China. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(7):11607-12.
- Kim SY, Wolfe DS, Taub CC. Cardiovascular outcomes of pregnancy in Marfan's syndrome patients: a literature review. *Congenit Heart Dis.* 2018;13:203-9.
- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:3165-241.

37. Van De Laar IMBH, Arbustini E, Loeys B, Björck E, Murphy L, Groenink M, et al. European Reference Network for Rare Vascular Diseases (VASCERN) consensus statement for the screening and management of patients with pathogenic ACTA2 variants. *Orphanet J Rare Dis*. 2019; 14:264.
38. Goland S, Elkayam U. Pregnancy and Marfan syndrome. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6:642-53.
39. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, 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. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:e27-e129. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.015.
40. Campens L, Baris L, Scott NS, Broberg CS, Bondue A, Jondeau G, et al. Pregnancy outcome in thoracic aortic disease data from the Registry of Pregnancy and Cardiac disease. *Heart*. 2021;107(21):1704-09. doi:10.1136/heartjnl-2020-318183.
41. Roman MJ, Pugh NL, Hendershot TP, Devereux RB, Dietz H, Holmes K, 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(8):e004052. doi: 10.1161/jaha.116.004052.
42. 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. *Circulation*. 2022;146(24):e334-e482. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106.
43. Morales A, Allain DC, Arscott P, James E, MacCarrick G, Murray B, et al. At the heart of the pregnancy: what prenatal and cardiovascular genetic counselors need to know about maternal heart disease. *J Genet Couns*. 2017;26(4):669-88. doi: 10.1007/s10897-017-0081-z.