



4019-3. AFECTACIÓN AÓRTICA Y VASCULAR EN EL SÍNDROME DE LOEYS-DIETZ. RESULTADOS DEL REGISTRO REPAG (RED ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA AÓRTICA GENÉTICA)

Gisela Teixido Tura¹, Daniel Martínez², Francisco Calvo Iglesias³, Rocío García Orta⁴, Rosario Sánchez⁵, José María Larrañaga Moreira⁶, Amparo Hernández Martínez⁷, Elena Díaz⁸, Elena Montañés⁹, Fernando Cabrera Bueno¹⁰, Anna Sabaté Rotés¹, Eduardo Villacorta Argüelles⁸, J. Francisco Nistal Herrera¹¹, Alberto Forteza Gil² y Arturo Evangelista Masip¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, ²Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), ³Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo (Pontevedra), ⁴Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, ⁵Hospital General Universitario de Alicante, ⁶Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, ⁷Hospital Universitario La Fe, Valencia, ⁸Hospital Clínico Universitario de Salamanca, ⁹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, ¹⁰Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga y ¹¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria).

Resumen

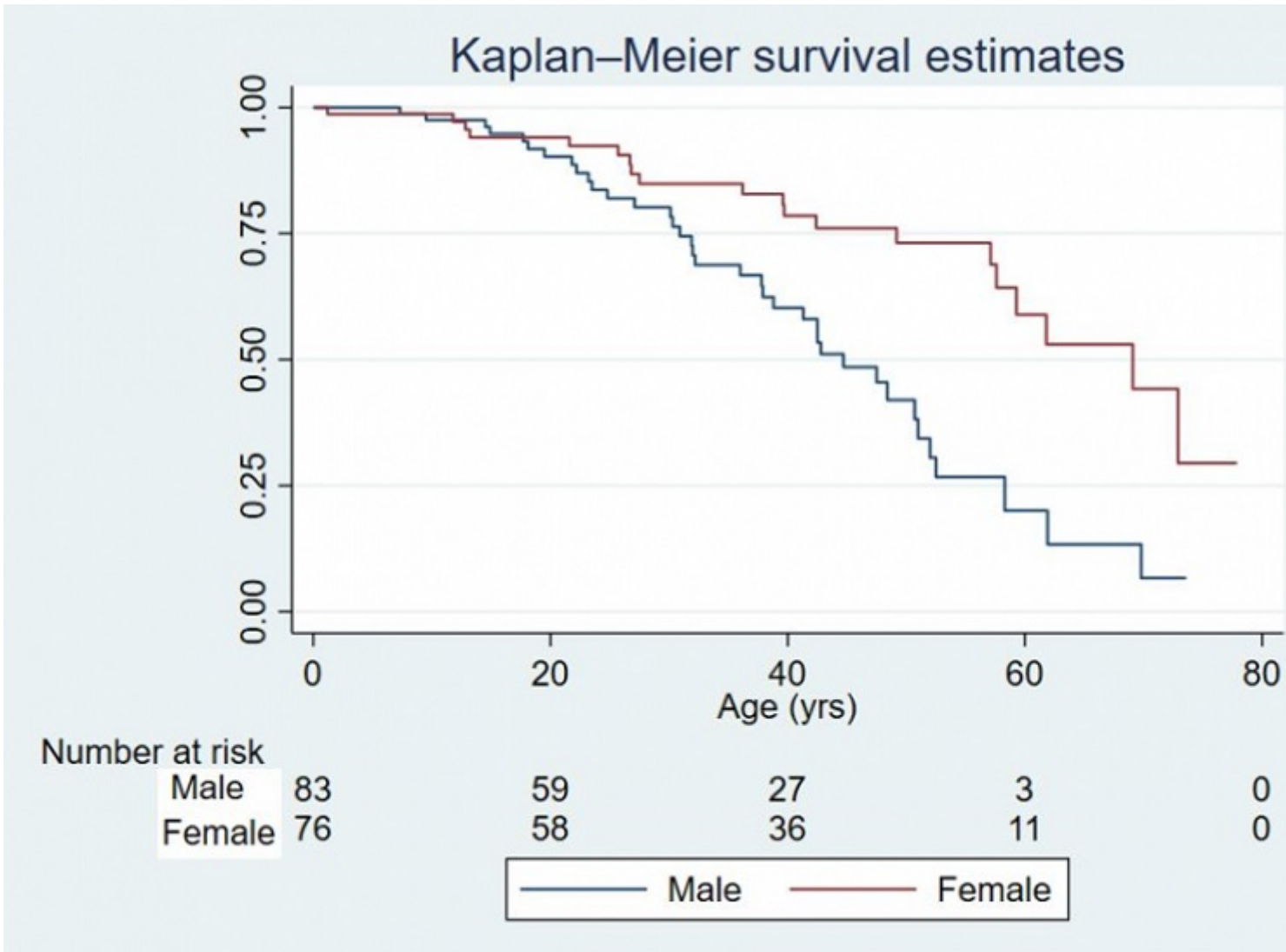
Introducción y objetivos: El síndrome de Loey-Dietz (SLD) es una enfermedad rara debida a variantes genéticas en la vía del TGFβ, con información limitada sobre su pronóstico aórtico y vascular. El objetivo del estudio fue evaluar las complicaciones aórticas y vasculares de pacientes con mutaciones en la vía del TGFβ.

Métodos: Estudio retrospectivo longitudinal de pacientes con variantes (probablemente) patogénicas (LP/P) en la vía TGFβ de 10 centros terciarios. Se revisaron los datos clínicos y de imagen sobre el seguimiento aórtico y vascular.

Resultados: Se incluyeron 163 pacientes (47,9% mujeres, 38,6% índices), edad media en la primera evaluación $32,3 \pm 20,4$ años, 27,0% 16 años. 70 TGFβR1, 43 TGFβR2, 29 SMAD3, 9 TGFβ2 y 12 TGFβ3 (tabla). Durante un seguimiento medio de $4,7 \pm 3,7$ años, 54 (33,1%) se sometieron al menos a una cirugía aórtica (máximo 6). La edad media de la primera cirugía aórtica fue de $37,2 \pm 16,8$ años (rango 1,2-72,9). La primera cirugía fue electiva en 42 (77,8%), e incluyó raíz aórtica o aorta ascendente en 40 (95,2%) y aorta descendente aislada en 2 (4,8%). La cirugía urgente incluyó raíz aórtica o aorta ascendente en 11 (92,7%). El diámetro de la raíz aórtica previo a la cirugía electiva fue de $48,9 \pm 4,9$ mm (rango 41-65). 7 pacientes fallecieron en el seguimiento (2 sangrados intracraneales, 1 MS, 2 roturas aórticas, 1 poscirugía, 1 noCV). Se reportaron 19 síndromes aórticos agudos (SAA) (17 disecciones y 2 hematomas) en 18 pacientes: 10 tipo A (52,6%). Edad media en el primer SAA $42,3 \pm 11,1$ años. La mediana de supervivencia libre de intervención, disección o muerte fue de 57,1 años, siendo peor para los varones que para las mujeres (44,7 años frente a 69,1 años, $p = 0,001$) (fig.). Estas diferencias solo se mantuvieron significativas en los grupos TGFβR1 y SMAD3 ($p = 0,005$ y $p = 0,008$). En cuanto a los aneurismas de ramas aórticas e intracraneales, (383 estudios de imagen de ramas aórticas y 223 estudios de imagen intracraneal en total). Se registraron 21 aneurismas craneales y 73 aneurismas de ramas. 14 (11,5%) pacientes sufrieron 19 eventos relacionados con aneurismas periféricos (3 disecciones, 3 rupturas, 13 intervenciones).

Pacientes incluidos y eventos en el seguimiento

Gen	Casos índice	Cirugía electiva de la raíz-aorta ascendente (edad, media \pm DE)	Sdr. aórtico agudo (edad, media \pm DE)	Eventos de aneurismas de ramas o intracraneales
TGFBR1, 70 (42,9%)	22 (31,4%)	18 (25,7%) 37,6 \pm 18,4 años	7 (10,0%) 44,9 \pm 9,4 años	6 (9,7%)
TGFBR2, 43 (26,4%)	24 (55,8%)	15 (34,9%) 23,0 \pm 14,0 años	5 (11,6%) 31,1 \pm 8,1 años	5 (12,8%)
SMAD3, 29 (17,8%)	8 (12,5%)	6 (20,7%) 46,6 \pm 19,5 años	4 (13,8%) 49,9 \pm 11,2 años	2 (9,5%)
TGFB2, 9 (5,5%)	3 (33,3%)	1 (11,1%) 30,9 años	0	0
TGFB3, 12 (7,4%)	6 (50,0%)	1 (8,3%) 37,9 años	2 (16,7%) 45,4 \pm 4,2 años	1 (14,3%)



Conclusiones: En el SLD, existe una alta incidencia de cirugías aórticas y eventos aórticos agudos, así como de aneurismas periféricos e intracraneales. Hemos observado un peor pronóstico en varones que en mujeres en las variantes TGFBR1 y SMAD3.