



4019-4. HALLAZGOS FENOTÍPICOS Y GENÉTICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ANEURISMA Y DISECCIONES DE LA AORTA TORÁCICA HEREDITARIOS NO SINDRÓMICOS

Arancha Díaz Expósito, María Victoria Doncel Abad, Daniel Carrasco Gómez, Víctor M. Becerra Muñoz, Patricia Fernández Pérez, José Luis López Benítez, Juan Robledo Carmona, Carlos Porras Martín, José María Melero Tejedor, Manuel Jiménez Navarro, Juan José Gómez Doblas y Fernando Cabrera Bueno

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Resumen

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo fue resumir las variantes genéticas halladas y establecer una precisa asociación genotipo-fenotipo en una amplia población de pacientes con sospecha inicial de Aneurismas y/o disecciones de la aorta torácica hereditarios (ADATH) no sindrómicos (ADATHNS), es decir, sin rasgos fenotípicos extravasculares definitorios para ADATH sindrómicos (ADATHS).

Métodos: Análisis retrospectivo unicéntrico que incluyó a los pacientes estudiados en la consulta de Aortopatías Hereditarias de un hospital de tercer nivel entre 2010 y 2020. Nos centramos en los pacientes a los que se les solicitó estudio genético y no presentaban manifestaciones extravasculares que les hicieran cumplir criterios definitivos para ADATHS.

Resultados: De los 389 casos índice atendidos, 59 pacientes sin datos sugestivos de ADATHS obtuvieron un EG positivo para alguna variante de interés. Su edad media fue de 45,7 años y el 32,2% habían sido intervenidos de la aorta. Del estudio “en cascada”, se hallaron las variantes en estudio en 41 familiares. En total, se hallaron 74 variantes de interés. 16 de ellas fueron en el gen FBN1, siendo el 81,25% patogénicas o probablemente patogénicas (P/PP). Dentro de los genes relacionados con la matriz extracelular (MEC), solo COL3A1 conllevó variantes patogénicas o probablemente patogénicas (5 de 8, 62,5%). De entre los genes relacionados con la vía del TGF- β , se observaron variantes con elevada probabilidad de patogenicidad en 5 de 6 (83,3%), y una VUS en SMAD6. Globalmente, el 13% de las variantes fueron patogénicas y el 23% probablemente patogénicas, y en su mayoría fueron *missense* (68,9%). Solo el 14,9% han sido previamente descritas previamente.

Conclusiones: En ausencia de hallazgos fenotípicos característicos de ADATHS, el porcentaje de variantes P/PP es bajo. Sin embargo, la mayoría de ellas se encontraron en genes usualmente relacionados con ADATH Sindrómicos. La adecuada descripción fenotípica y el seguimiento en pacientes con VUS son fundamentales para el desarrollo del conocimiento en esta materia.