



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

Gisela Teixido Tura<sup>1</sup>, Daniel Martínez<sup>2</sup>, Francisco Calvo Iglesias<sup>3</sup>, Rocío García Orta<sup>4</sup>, Rosario Sánchez<sup>5</sup>, José María Larrañaga Moreira<sup>6</sup>, Amparo Hernández Martínez<sup>7</sup>, Elena Díaz<sup>8</sup>, Elena Montañés<sup>9</sup>, Fernando Cabrera Bueno<sup>10</sup>, Anna Sabaté Rotés<sup>1</sup>, Eduardo Villacorta Argüelles<sup>8</sup>, J. Francisco Nistal Herrera<sup>11</sup>, Alberto Forteza Gil<sup>2</sup> y Arturo Evangelista Masip<sup>1</sup>

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

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El síndrome de Loays-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 ± DE)	Sdr. aórtico agudo (edad, media ± DE)	Eventos de aneurismas de ramas o intracraneales
TGFBR1, 70 (42,9%)	22 (31,4%)	18 (25,7%) 37,6 ± 18,4 años	7 (10,0%) 44,9 ± 9,4 años	6 (9,7%)
TGFBR2, 43 (26,4%)	24 (55,8%)	15 (34,9%) 23,0 ± 14,0 años	5 (11,6%) 31,1 ± 8,1 años	5 (12,8%)
SMAD3, 29 (17,8%)	8 (12,5%)	6 (20,7%) 46,6 ± 19,5 años	4 (13,8%) 49,9 ± 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 ± 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.