



4012-3. VALOR DEL ESTUDIO GENÉTICO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE MARFAN

Beatriz López Melgar, Alberto Forteza, Violeta Sánchez Sánchez, Jorge Centeno, Sonia Santillán, Federico Lombera, José María Cortina y Carlos Sáenz de la Calzada del Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Resumen

Introducción: El síndrome de Marfan (SM) es una enfermedad del tejido conectivo con gran variabilidad en su expresión. Según los últimos criterios diagnósticos de Ghent, el estudio genético sin ser obligatorio, adquiere un mayor poder diagnóstico. Nuestro objetivo fue valorar la utilidad del estudio genético en pacientes con sospecha de SM remitidos a nuestra consulta.

Métodos: 584 pacientes con sospecha de SM valorados en nuestra consulta desde 2004. 294 cumplían criterios diagnósticos de Ghent, 179 están actualmente en estudio y 115 han resultado falsos positivos. El 64% varones, una edad media de 32 ± 12 años y la afectación más frecuente es la dilatación de la raíz aórtica (DA) 154 pacientes (53%) seguida de la ectopia lentis (EL) 132 (44%). Analizamos de forma retrospectiva la cohorte de 120 pacientes en los que se solicitó estudio genético. Se estudiaron los genes FBN1, TGFBR2 y TGFBR1.

Resultados: 50 pacientes presentaron polimorfismos, en 23 el estudio fue normal y en 47 pacientes (39%) se encontró mutación (mutación del gen de la FBN1 en 44 pacientes). Se identificaron 37 mutaciones diferentes del gen de la FBN1, 21 descritas como patogénicas del SM y 14 de significado incierto. De los 44 pacientes con mutación en el gen de la FBN1, 26 (59%) cumplían criterios clínicos diagnósticos de SM, los 18 restantes tenían un solo criterio mayor. En estos 18 pacientes, el estudio genético encontró una mutación FBN1 patogénica en 9 de ellos (50%) lo que aportó diagnosticar de SM a 4 (22%), clasificar como potencialmente enfermos de SM a 2 (11%) (2 menores de 20 años con AF de SM sin otro criterio mayor en ese momento) y como posibles SM a los 3 restantes por no tener expresión clínica. Encontrar una mutación FBN1 de significado incierto en presencia de un único criterio mayor clínico no cambió el diagnóstico ni el régimen de seguimiento de estos pacientes pero sí fue relevante para analizar la segregación familiar. Un 19% de los pacientes con diagnóstico clínico de MF por criterios de Ghent tenían una mutación FBN1 de significado incierto.

Conclusiones: El diagnóstico de SM es eminentemente clínico. El estudio genético principalmente excluyó la enfermedad en el 60% de los pacientes a los que se le solicitó, sirviendo para el diagnóstico de nuevos casos en una menor proporción. Estos datos también confirmarían el gran solapamiento entre síndromes clínicos que asocian mutaciones en el gen FBN1 sin ser SM.