



5023-4. RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE MUTACIÓN DE LA FBN1 Y LA GRAVEDAD DE LA AFECTACIÓN CARDIOVASCULAR EN EL SÍNDROME DE MARFAN

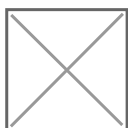
Romy Franken, Gisela Teixidó Tura, Valentina Galuppo, Mariela de Santos, José Rodríguez-Palomares, Laura Gutiérrez García-Moreno, David García-Dorado y Artur Evangelista del Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona., Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Los pacientes con síndrome de Marfan (SM) presentan frecuentemente afectación aórtica que condiciona su supervivencia. Nuestro objetivo fue determinar el impacto del tipo de mutación de FBN1 con la progresión de la dilatación aórtica y las complicaciones aórticas en pacientes con SM.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de SM controlados en una unidad especializada entre 2004 hasta la actualidad de los que se conocía la presencia de una mutación exónica de FBN1. La progresión de la dilatación aórtica se calculó como la diferencia entre el primer y el último estudio ecocardiográfico realizado en el seguimiento. Se remidieron los diámetros aórticos, usando la técnica del leading edge-to-leading edge en telediástole a nivel de los senos de Valsalva (SV), aorta ascendente tubular, arco, torácica descendente proximal y abdominal. Durante el seguimiento se registraron las disecciones aórticas, cirugías aórticas y los fallecimientos. Las mutaciones en FBN1 se clasificaron en mutaciones con efecto dominante negativo (DN, con fibrilina mutada incorporada en la matriz extracelular) y mutaciones con efecto haploinsuficiente (HI, menor cantidad de fibrilina normal). Se estimó el riesgo del objetivo combinado de muerte o disección aórtica entre el grupo DN y HI con el test de Cox. Se incluyeron un total de 175 pacientes con un seguimiento medio de $4,3 \pm 2$ años. Se identificó una mutación FBN1 causante de HI en 79 pacientes (45%) y una mutación causante de un efecto DN en 96 pacientes (55%). El grupo HI basalmente tenían un diámetro mayor que el grupo DN ($40,8 \pm 6,9$ frente a $37,7 \pm 7,0$ mm, $p = 0,008$). La dilatación aórtica a nivel de los SV corregida por el diámetro basal fue significativamente mayor en el grupo de HI (tabla).

Resultados: En el seguimiento, se produjeron 4 muertes, 7 disecciones aórticas y 32 cirugías aórticas. Los pacientes con mutaciones HI tuvieron un riesgo 15,7 veces mayor del objetivo combinado de muerte o disección corregido por edad, eventos aórticos previos, tratamiento cardiovascular y diámetro basal SV ($n = 7$, 8,9% frente a $n = 1$, 1,8%, $p = 0,039$).



Supervivencia libre de eventos según el tipo de mutación FBN1.

Comparación de las características basales y del seguimiento según el tipo de mutación FBN1

	Marfan con mutación FBN1 con haploinsuficiencia	Marfan con mutación FBN1 con efecto dominante negativo	p
Características basales (mm)			
Senos de Valsalva	40,8 (± 6,9)	37,7 (± 7,0)	0,008
Aorta ascendente tubular	33,0 (± 6,7)	32,4 (± 7,3)	0,593
Arco aórtico	25,6 (± 6,1)	25,5 (± 4,5)	0,932
Aorta descendente proximal	20,8 (± 9,0)	19,4 (± 7,3)	0,392
Aorta abdominal	18,8 (± 6,2)	17,1 (± 4,1)	0,160
Dilatación aórtica, final-inicial (mm/año)*			
Senos de Valsalva	0,6 (± 0,9)	0,4 (± 0,9)	0,046
Aorta ascendente tubular	0,9 (± 1,6)	0,3 (± 0,9)	0,717
Arco aórtico	1,1 (± 1,5)	0,5 (± 0,9)	0,006
Aorta descendente proximal	1,2 (± 2,5)	0,7 (± 1,6)	0,200
Aorta abdominal	0,6 (± 0,6)	0,6 (± 0,9)	0,361
Complicaciones aórticas			
Fallecimientos	5,8% (n = 4)	0% (n = 0)	0,025
Disecciones aórticas	8,6% (n = 6)	1,2% (n = 1)	0,026
Cirugías aórticas	23,9% (n = 17)	17,2% (n = 15)	0,297

Fallecimientos y disecciones	8,9% (n = 7)	1,9% (n = 1)	0,014
*p comparación corregida por el diámetro basal.			

Conclusiones: Los pacientes con SM y mutaciones FBN1 que llevan a haploinsuficiencia presentan un riesgo aumentado de progresión de la dilatación aórtica y de eventos cardiovasculares comparados con los pacientes con mutaciones que producen un efecto dominante negativo.