



## 6007-105. CONFIRMACIÓN DE LA PATOGENICIDAD DE LA MUTACIÓN PRO1424SER EN EL GEN FBN1 EN EL SÍNDROME DE MARFAN

Raquel Frías García, Jesús Piqueras Flores, María Inmaculada Vivo Ortega, María Aránzazu González Marín, Alfonso Jurado Román, Javier Jiménez Díaz, José María Arizón Muñoz, Manuel Rayo Gutiérrez y Ramón Maseda Uriza, del Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El síndrome de Marfan (SMF) está ocasionado por mutaciones en el gen FBN1, que codifica para la fibrilina 1. Si bien existen más de 3000 mutaciones descritas, con el advenimiento de las nuevas técnicas de secuenciación es posible identificar nuevas mutaciones que puedan producir este síndrome o variantes del mismo. Nuestro objetivo fue demostrar mediante análisis de cosegregación familiar la patogenicidad de una mutación descrita en un único caso en el gen FBN1 (Pro1424Ser) con SMF.

**Métodos:** Se describe el estudio de cosegregación en una familia de la Unidad de Cardiopatías Familiares del Hospital General Universitario de Ciudad Real. El diagnóstico de SMF se basó en los criterios de Ghent revisados mediante una valoración multidisciplinar así como el genotipado mediante secuenciación Sanger.

**Resultados:** El estudio genético de 2 hermanos (IV.9 y IV.10) con rasgos fenotípicos variables para SMF intervenidos de aneurisma de raíz aorta identificó a ambos como portadores de la mutación *missense* Pro1424Ser localizada en el exón 34 del gen de la FBN1. Su madre y tía materna habían presentado muerte súbita (MS) por rotura aórtica objetivada en necropsia, además de otras MS en generaciones previas sin estudio necrópsico. El estudio de cosegregación familiar objetivó 7 portadores de la mutación (entre 12 y 55 años). 6 presentaban manifestaciones musculoesqueléticas mayores, 4 miopía (ningún caso de *ectopia lentis*), 7 talla superior a 185 cm, 4 prolapso de válvula mitral, 2 estrías cutáneas además de otro varón con raíz aórtica puntuación z ? 2. El diagnóstico definitivo según los criterios revisados de Ghent se hizo en 3 casos por raíz aórtica puntuación z ? 2 (IV.9, 10 y V.10) y en otros 2 por puntuación sistémica (V.4 y V.5). En todos los portadores destacaba la presencia de varios rasgos fenotípicos del SMF.



*Árbol genealógico.*

**Conclusiones:** El estudio de cosegregación de la mutación Pro1424Ser en el gen FBN1 indica patogenicidad de la misma para el SMF, con elevada penetrancia y amplia heterogeneidad en la gravedad de las manifestaciones fenotípicas.