



## 5016-8. PAPEL DEL ENTRECruzAMIENTO DEL COLÁGENO EN LA AFECTACIÓN MIOCÁRDICA PRIMARIA EN EL SÍNDROME DE MARFAN: ESTUDIO DE BIOMARCADORES

Eusebio García-Izquierdo Jaén<sup>1</sup>, Susana Mingo Santos<sup>1</sup>, Xabier Cia Mendioroz<sup>1</sup>, Vanessa Moñivas Palomero<sup>1</sup>, Carlos Esteban Martín López<sup>1</sup>, Sara Navarro Rico<sup>1</sup>, Silvia Rosado García<sup>2</sup>, María Gil Ligeró<sup>2</sup>, Antonio J. Sánchez López<sup>2</sup>, Miguel A. Caveró Gibanel<sup>1</sup>, Juan Miguel Redondo<sup>3</sup>, Javier Segovia Cubero<sup>1</sup> y Alberto Forteza Gil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid). <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro-Segovia de Arana. <sup>3</sup>Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El strain de la aurícula izquierda (SAI) constituye un marcador sensible para el diagnóstico de disfunción diastólica. Estudios previos han confirmado la presencia de disfunción diastólica subclínica en pacientes con síndrome de Marfan (SMF). Marcadores como el telopéptido C-terminal del colágeno tipo I (CITP) y la metaloproteinasa 1 (MMP1) permiten valorar el grado de entrecruzamiento de colágeno en la matriz extracelular (MEC) y su resistencia a la degradación. El ratio CITP/MMP1 se correlaciona de forma inversa con la rigidez miocárdica y el grado de disfunción diastólica. El objetivo de nuestro estudio es caracterizar el grado de disfunción diastólica en pacientes con SMF comparado con controles sanos y conocer su posible relación con marcadores implicados en el entrecruzamiento y degradación del colágeno en la MEC.

**Métodos:** Se incluyeron 60 pacientes SMF con fracción de eyección normal, sin cirugía previa y sin alteraciones valvulares significativas. Se incluyeron 24 controles sanos de edad y sexo similares. Se determinó en sangre niveles de CITP, MMP1 y el ratio CITP/MMP1. Se realizó ecocardiograma transtorácico (ETT) en todos ellos. SAI se obtuvo como el pico máximo de deformación durante la sístole ventricular en el plano 4 cámaras (QLAB 10, Philips).

**Resultados:** Todos los participantes presentaban diástole normal según guías ASE/EACVI 2016. Los pacientes SMF (28% betabloqueantes, 38% ARA-II) presentaron niveles significativamente más bajos de SAI que el grupo control. En el grupo SMF, los niveles de CITP y el ratio CITP/MMP1 fueron también significativamente más bajos. SAI fue el único parámetro relacionado con la diástole que mostró una correlación significativa con CITP y ratio CITP/MMP1. Tras dividir el grupo SMF en cuartiles según SAI, observamos una tendencia a presentar niveles más bajos de CITP y más altos de MMP1 en pacientes con mayor grado de disfunción diastólica. El ratio CITP/MMP1 resultó significativamente más bajo en pacientes con SAI 26%.

Marfan vs controles sanos

	Grupo SMF (n = 60)	Controles (n = 24)	p		Grupo SMF (n = 60)	Controles (n = 24)	p
Edad	32,2 ± 12,9	32,3 ± 8,6	0,970	Velocidad insuficiencia tricuspídea (cm/s)	204 ± 26	191 ± 24	0,227
Varón (%)	25 (42%)	10 (42%)	1,000	Volumen aurícula izquierda (ml/m <sup>2</sup> )	25,9 ± 8,4	22,7 ± 6,0	0,098
TAS (mmHg)	120,3 ± 14,3	126,7 ± 8,0	0,015	SAI (%)	32,2 ± 9,4	43,9 ± 7,0	0,001
TAD (mmHg)	71,5 ± 11,9	75,1 ± 8,7	0,202				
FEVI (%)	58,8 ± 5,5	59,2 ± 3,8	0,674	CITP (ng/ml)	189,5 (73,7-277,7)	224,9 (196,8-371,6)	0,014
Relación E/A	1,43 ± 0,43	1,63 ± 0,42	0,070	MMP1 (ng/ml)	8,6 (6,2-11,3)	7,6 (5,6-10,6)	0,460
Relación E/e'	6,9 ± 2,0	5,6 ± 1,0	0,001	Ratio CITP/MMP1	21,4 (11,0-34,9)	35,4 (20,1-51,5)	0,010

FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; TAS y TAD: tensión arterial sistólica y diastólica.



*Correlación de marcadores con valores de strain auricular en SMF.*

**Conclusiones:** La disfunción diastólica subclínica objetivada en el SMF se correlaciona con CITP y ratio CITP/MMP1, marcadores que reflejan la rigidez de la matriz extracelular. Esta correlación sugiere que el grado de entrecruzamiento del colágeno puede estar implicado en la afectación cardíaca primaria en el SMF.