

Síndrome de Loeys-Dietz: experiencia de un centro en eventos vasculares y su relación con sexo y genotipo

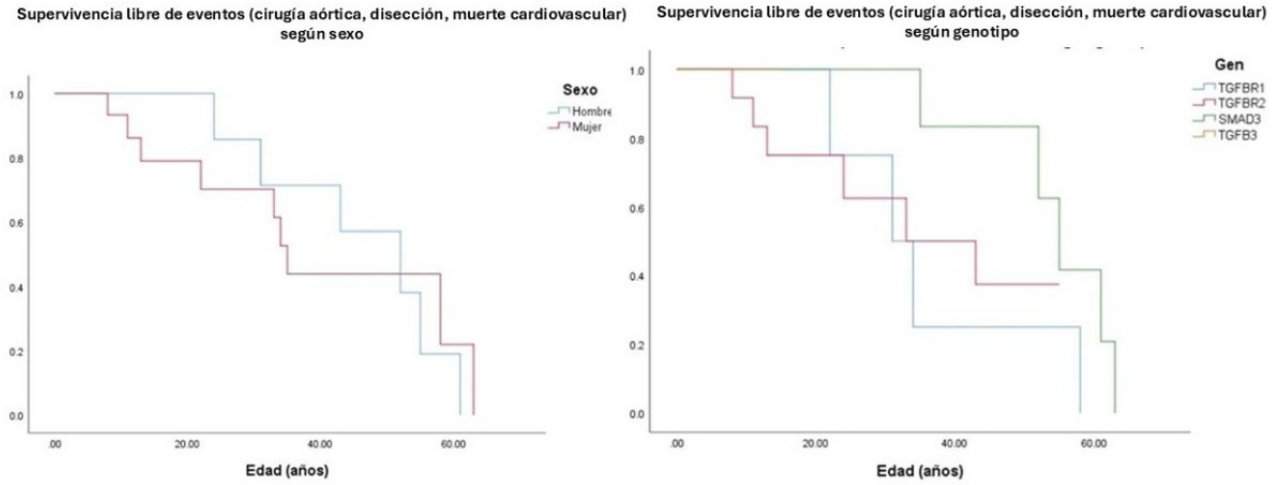
Sonia Rivas García(1), Raúl Martín González(2), Elena Montañés Delmas(3), María Valverde Gómez(4), Violeta Sánchez Sánchez(5), Christian Muñoz Guijosa(6), Rafael Salguero Bodes(1), Fernando Arribas-Ynsaurriaga(7) y Silvia Vilches Soria(8) de (1)Unidad de Cardiopatías Familiares. Servicio de Cardiología. Instituto de Investigación Sanitaria imas12. Hospital Universitario 12 de Octubre. CIBERCV, Madrid - España, (2)Servicio de Cardiología Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (3)Unidad de Cardiopatías Familiares. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (4)Unidad de Cardiopatías Familiares. Servicio de Cardiología Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (5)Unidad de Imagen. Servicio de Cardiología Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (6)Servicio de Cirugía Cardiaca. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España, (7)Servicio de Cardiología. Instituto de Investigación Sanitaria imas12. Hospital Universitario 12 de Octubre. CIBERCV, Madrid - España y (8)Unidad de Cardiopatías Familiares. Servicio de Cardiología. Instituto de Investigación Sanitaria imas12. Hospital Universitario 12 de Octubre., Madrid - España

Introducción: El síndrome de Loeys-Dietz (SLD) es una enfermedad rara asociada a alteraciones en la vía del TGF-?, con limitada evidencia sobre pronóstico y estratificación de riesgo vascular. Este estudio evalúa las complicaciones vasculares, así como posibles diferencias según sexo y genotipo.

Métodos: Estudio unicéntrico, retrospectivo y longitudinal que incluyó pacientes diagnosticados de SLD, con variantes patogénicas o probablemente patogénicas (P/LP) en la vía del TGF-?.

Resultados: Se incluyeron 23 familias con 28 pacientes portadores de variantes P/LP: 6 TGFBR1, 13 TGFBR2, 8 SMAD3 y 1 TGFB3; el 57,1% mujeres y 75% casos índice. La mediana de edad al diagnóstico fue 34,5 años (RIC 9-52). El 53,6% requirió ? 1 cirugía aórtica (máximo 4) con un total de 23 cirugías. La edad media de la primera cirugía fue 36,7±18,3 años (rango 8,7-63,1). El 78,3% fueron electivas y el 92,8% incluyeron raíz aórtica o aorta ascendente con un diámetro previo de 46,8±3,8mm. 5 pacientes (17,9%) requirieron cirugía urgente de raíz aórtica o aorta ascendente. Hubo 6 síndromes aórticos agudos (SAA) en 5 pacientes: 5 disecciones tipo A y 1 disección tipo B. La edad media del primer SAA fue 47,4±18,6 años (rango 22,9-63,10). Se reportaron 4 disecciones tipo B post-quirúrgicas (26,7% de los pacientes con cirugía aórtica previa). 2 pacientes requirieron cirugía de válvula mitral. El 17,9% presentaron aneurismas intracraneales y el 21,4% aneurismas periféricos (1 con intervención percutánea). El 35,7% mostró tortuosidad en arterias supraórticas o intracraneales. 3 pacientes (10,7%) fallecieron: 1 disección aórtica tipo A, 1 hemorragia intracraneal y 1 síndrome coronario agudo. El 53,6% presentó eventos graves (cirugía aórtica, SAA o muerte) con una mediana de supervivencia libre de eventos desde el nacimiento de 43 años (IC 95%: 22,2–63,8); 52 años (IC 95%: 33.5–70.5) en hombres vs. 35 años (IC 95%: 31.8–38.2) en mujeres, sin diferencias estadísticamente significativas entre sexos (log-rank p = 0.908). Se observó una tendencia a eventos más tardíos en SMAD3: 55 años (IC 95%: 48–61) vs. 31 años (IC 95%: 19–42) en TGFBR1 y 33 años (IC 95%: 24–61) en TGFBR2, sin alcanzar significación estadística (log-rank p = 0.219).

Conclusiones: El SLD se asoció a una alta carga de eventos aórticos graves a edad temprana. No se observaron diferencias significativas por sexo o genotipo, aunque se apreció una tendencia a eventos más tardíos en SMAD3.



Síndrome de Loeys-Dietz: Eventos vasculares según genotipo

Gen n(%)	Cirugía aorta n(%)	SAA n(%)	Muerte n(%)	Edad primer evento (mediana, rango)	Supervivencia libre de eventos (mediana, IC95%)
TGFBR1 6(21,4%)	4 (66,7%)	2(33,3%)	0(0%)	27,7± 17,9 (9-58)	31 (19–42)
TGFBR2 13(46,4%)	6 (46,2%)	1 (7,7%)	3 (23,1%)	26,1 ± 17,3 (7-55)	33 (8–57)
SMAD3 8(28,6%)	5 (62,5%)	2 (25%)	0 (0%)	41,0 ± 20,8 (6-63)	55 (48–61)
TGFB3 1(3,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		

SAA: Síndrome aórtico agudo