



2136 - ESTUDIO GENÉTICO DE PACIENTES CON ANEURISMA INTRACRANEAL: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Ester Lobato Martínez^{1,2}, Olga Medina García¹, Eduardo Castiñeyra Córcoles¹, Elena García Payá^{3,2}, Alejandro Pérez Sanz¹, Almudena López García¹, Mayarí Tortosa González¹ y Rosario Sánchez Martínez^{1,2}

¹Medicina Interna, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España. ²Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España. ³Análisis Clínicos, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España.

Resumen

Objetivos: Describir las características de los pacientes atendidos en la consulta de Enfermedades Minoritarias (CEM) de nuestro centro derivados para estudio tras diagnóstico de aneurisma intracraneal (AI), para despistaje de enfermedad genética con predisposición familiar al desarrollo de enfermedad aneurismática.

Métodos: Estudio descriptivo transversal en pacientes derivados por Neurocirugía y Neurorradiología por AI sintomático entre 2015 y 2025 (febrero). Se ha consultado la historia clínica electrónica (Orion Clinic) para recopilar edad de consulta, sexo, morfología del AI (sacular, fusiforme, otra), número de aneurismas, afectación vascular extracerebral, antecedentes familiares, estudio genético realizado (panel y/o exoma) y resultado (informativo/no informativo/variante de significado incierto -VSI-).

Resultados: De los 1593 pacientes atendidos en la CEM en los últimos 10 años, 10 (0,62%) fueron derivados por AI, un 40% de las consultas desde Neurocirugía y Neurorradiología. La edad mediana de consulta fue 47 años (mínima 18, máxima 55) y un 60% eran hombres. Se encontraron AI múltiples en un 40%, y un 60% presentaban al menos un AI sacular. Existían antecedentes familiares de AI en 4 pacientes (40%). Un 50% de pacientes con AI único presentaban antecedentes familiares. Se realizó panel de colagenopatías en 9 de 10 pacientes. Se encontraron dos VSI, una que apoya el diagnóstico clínico, y una variante probablemente patogénica; las características clínicas de los pacientes se encuentran recogidas en la Tabla 1. En los otros 6 pacientes el panel no fue informativo.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo	Hombre	Mujer	Mujer
Edad de primera consulta	34	37	48

Año de primera consulta	2017	2022	2024
Motivo de consulta	Hemorragia subaracnoidea aneurismática	Cefalea con hallazgo de aneurisma intracraneal	Hemorragia subaracnoidea aneurismática
Número de aneurismas	1	1	2
Morfología de aneurismas	Sacular	Otra	Otra
Afectación extracerebral	Hábito marfanoide	No	Epistaxis de repetición, hipertricosis
Antecedentes familiares	Aneurisma de aorta torácica roto	Aneurisma intracraneal roto	No
Variante	Gen MYH11	Gen FBN1	Gen TGFBR2
VSI: c.5894C>A; p.(Thr1965Lys)	VSI: c.6724C>T; p.(Arg2242Cys)	Probablemente patogénica: NM_003242,6 c.1336del p.Asp446Metfs*12	
Síndrome clínico	Marfan (confirmado)	Marfan (pendiente de confirmación)	Loeys-Dietz (confirmado)

Discusión: La prevalencia de AI en la población general es del 3% y, si bien entre el 50 y el 80% no se rompen a lo largo de la vida, causan el 85% de las hemorragias subaracnoideas, con una mortalidad del 35-50%^{1,2}. Los antecedentes familiares son uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo y ruptura de AI¹, y los aneurismas familiares suponen el 10% del total³. No obstante, se desconoce su impacto real en comparación con otros factores, como el tabaquismo, el consumo de alcohol, la hipertensión arterial y el sexo femenino^{1,3}. El panel de nuestro centro incluye enfermedades hereditarias de base genética asociadas a AI, como Marfan, Ehlers-Danlos, Loeys-Dietz, telangiectasia hemorrágica hereditaria o pseudoxantoma elástico^{1,3}, pero no otros genes asociados en la literatura con AI de agregación familiar^{2,4}, como el complejo *Aneurysm Intracranial Berry* (ANIB).

Conclusiones: Los pacientes remitidos por AI representan un porcentaje muy pequeño de la CEM de nuestro centro, evidenciando la necesidad de protocolos de derivación. El rendimiento del panel es del 20-30%, similar al obtenido en otros pacientes con sospecha de colagenopatía en nuestro centro. Sin embargo, la heterogeneidad genética en los casos de AI familiar plantea la ampliación del panel en estos pacientes.

Bibliografía

1. Zhou S. Genetics of Intracranial Aneurysms. 2018;doi:10.1161/STROKEAHA.120.032621

2. Hitchcock E. A Review of the Genetics of Intracranial Berry Aneurysms and Implications for Genetic Counseling. 2017;doi:10.1007/s10897-016-0029-8
3. Bourcier R. Genetic investigations on intracranial aneurysm: update and perspectives. 2015;doi:10.1016/j.neurad.2015.01.002.
4. Tromp G. Molecular basis and genetic predisposition to intracranial aneurysm. 2014;doi:10.3109/07853890.2014.949299