

## Avances en la investigación del Síndrome de Marfan 2011

*Se termino el estudio Losartan versus atenolol Se llevo a la cifra pre-establecida de enrolar 604 pacientes El trabajo de investigación en humanos comenzó en el 2007. Esta basado en una investigación en ratones que tiene Síndrome de Marfan con una droga conocida losartan que previene el crecimiento en la raíz aortica y otras características del síndrome La investigación en humanos se basa en administrar atenolol o losartan comparando en cada grupo que efectos adversos tolerancia o no y que pasa con el diámetro de la raíz aortica Los resultados se calculan que estarán en el año 2014 El seguimiento de los pacientes son de 3 años por lo tanto los últimos que ingresaron todavía deberán ser seguidos y estudiados en estos años*

*Dos nuevos estudios complementarios se realizaran en paralelo para los participantes en el ensayo cuando concurran a su próxima visita de control. El primero de los dos estudios evaluará la calidad de vida de niños y adultos jóvenes con el Síndrome de Marfan. Una mejor comprensión de las influencias de la intervención médica y la dinámica familiar en la calidad de vida dará lugar a una gestión clínica más eficaz y mejores resultados para los pacientes. El segundo estudio auxiliar determinará si los niveles de TGF- $\beta$  en la sangre circulante ,pueden ser vinculados con los resultados clínicos, tales como un cambio en la raíz aórtica medido por el Z-score.. El nivel aumentado de TGF- $\beta$  podría, en teoría, permitir una mayor adaptación de los pacientes a los procedimientos terapéuticos .En las próximas vistas se les preguntaran a los integrantes del estudio losartan versus atenolol , si quieren participar en estos otros dos estudios de investigación*

### *Losartan –Atenolol*

*Los resultados pueden ser positivos, positivo con mejora o en contra La dosificación de losartán puede inducir a la regresión real en el tamaño de la raíz aórtica en nuestro modelo de ratón del Síndrome de Marfan. Si la respuesta es que el losartan es mejor que el atenolol que reduce el ritmo de crecimiento de la raíz aortica, aparecerán otras preguntas que deberemos responder:*

*¿Esta protección puede mantenerse en el tiempo? ¿Es necesario tomar el medicamento de por vida? Si es así, ¿qué pasa si tiene que dejar la medicación? ¿Tiene este tratamiento dirección hacia otras manifestaciones del Síndrome de Marfan? ¿Qué otros grupos de pacientes podrían beneficiarse de este tratamiento?*

*Si los resultados son positivos o negativo, hay otras preguntas:*

*¿Por qué este trabajo dio tan bien en ratones, pero no en las personas? ¿Hemos elegido la dosis correcta? ¿Debería un medicamento diferente de la misma clase ser mejor? ¿Una combinación de medicamentos pude mejorar la situación? ¿Qué otras clases de medicamentos debe tenerse en cuenta?*

### **El TGF- $\beta$ y el aneurisma de aorta**

*Existen pruebas de una mayor cantidad de TGF- $\beta$  (factor de crecimiento beta) en la sangre de ratones y las personas con síndrome de Marfan. En ratones, la cantidad de TGF- $\beta$  en la sangre mostraron una excelente correlación con el tamaño de la raíz aórtica y la disminución en los tratados con losartán de manera dosis-dependiente. Esto sugiere que un simple análisis de sangre nos permitiría predecir cómo la aorta se comportará en el tiempo y la cantidad de losartán (o algunos otros medicamentos) es necesaria para tratar a un individuo específico. Este tema, su desarrollo, el pronóstico y biomarcadores orientará en la atención de los pacientes y será en el futuro investigado en la comunidad y por la Fundación Nacional de Marfan. (NMF)*

*Un trabajo adicional es la identificación de otros señaladores de caminos hacia las células que alteran la pared de la aorta en el Síndrome de Marfan. Todos los caminos están regulados por el TGF- $\beta$  y el receptor celular de la angiotensina tipo 1, y se normaliza por el tratamiento con losartán. Pero si el losartán no muestra un rendimiento óptimo en las personas, o si se ha seleccionado poblaciones de pacientes que no pueden tomar o no responden a esta droga, hay en investigación otras estrategias de tratamiento que se dirigen a todas o algunas de estas vías o caminos que funcionan en ratones y pueden resultar eficaces para las personas.*

*Estimulado por el trabajo en el ratón y ensayo clínico en curso, hay entusiasmo en la comunidad científica entorno a la investigación del síndrome de Marfan. Este fue de mucho interés en la Cumbre de las enfermedades de la aorta en septiembre de 2009, que fue apoyada por el GenTAC que es Registro Nacional de Genética desencadenantes de aneurismas de aorta torácica y condiciones cardiovasculares, por otros organismos como el NHLBI, NIAMS y NMF el.*

*La investigación en el Síndrome de Marfan ha recorrido un largo camino y es reconocido en las reuniones de investigación de prestigio tales como los realizados por el Instituto de Medicina y los diversos Institutos Nacionales de Salud. Las lecciones aprendidas del estudio y el tratamiento del síndrome de Marfan están demostrando interés para muchas enfermedades y en los procesos de enfermedades, dando esperanza en situaciones donde no era evidente. La comunidad-los pacientes Marfan y sus familias, médicos, investigadores, los organismos de financiación, filántropos, y colaboradores deben estar orgullosos del fruto de sus esfuerzos.*

*Una actualización de Hal Dietz, MD, de Johns Hopkins*

*Connective Issues Newsletter Winter 2010 and 2011*

*National Marfan Foundation*

**Texto traducido de la revista de la National Marfan Foundation por la Dra Monica M Segura**