



## 5014-8. PERFIL CLÍNICO Y PRONÓSTICO DE FORMAS ESPORÁDICAS Y HEREDITARIAS DE ENFERMEDAD VENOOCLUSIVA PULMONAR: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA

Ignacio Hernández González, Carlos Ortiz Bautista, Alicia de Pablo Gafas, Marta Pérez Núñez, Nuria Ochoa Parra, Beatriz García-Aranda Domínguez, M. Teresa Velázquez Martín y M. Pilar Escribano Subias del Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP) es una forma poco frecuente e infradiagnosticada de hipertensión arterial pulmonar (HAP), siendo un diagnóstico adecuado y precoz un reto no resuelto. Recientemente se han descubierto las mutaciones en el gen EIF2AK4 en todos los casos familiares y el 9% de los esporádicos sin antecedentes familiares. El hallazgo de la mutación en homocigosis en el gen EIF2AK4 confirma el diagnóstico de EVOP. El objetivo de este estudio es analizar el perfil clínico y pronóstico de las formas hereditarias frente a las formas esporádicas sin alteración genética conocida.

**Métodos:** Pacientes con diagnóstico de EVOP desde enero de 2006 hasta diciembre de 2016. Se consideraron formas familiares/heredables aquellos pacientes con familiares afectados o con mutación demostrada en gen EIF2AK4. Se compararon entre ambos grupos características basales, tolerancia al tratamiento vasodilatador y la supervivencia libre de trasplante pulmonar o muerte. Se clasificó a los pacientes en 2 subgrupos atendiendo al comportamiento clínico tras el inicio de vasodilatadores pulmonares: 1) no tolerantes, en caso de desarrollo de edema pulmonar o progresión de la insuficiencia respiratoria tras su inicio; 2) tolerantes, aquellos que presentaron mejoría clínica y hemodinámica sin empeoramiento de la insuficiencia respiratoria tras su inicio.

**Resultados:** 42 pacientes con EVOP, 16 con formas familiares o heredables. Los heredables eran más jóvenes y los esporádicos presentaron formas más graves de la enfermedad con mayor gravedad hemodinámica y peores parámetros ecocardiográficos y de capacidad funcional. Sin embargo, no hubo diferencias entre ambos grupos en la tolerancia al tratamiento vasodilatador, ni en la supervivencia. El seguimiento medio fue 1,23 años (0,34-2,8). La supervivencia a los 6 meses, 1 año y 3 años fue 73,08, 64,96 y 34,8% en las formas esporádicas y 73,43, 73,43 y 65,27% en las formas familiares/hereditarias.



*Supervivencia libre de trasplante o muerte ( $p = 0,15$ ).*

Características basales

	Población general (n = 42)	Grupo 1: Familiares/Hereditarias (n = 16)	Grupo 2. Esporádica (n = 26)	Valor p  Grupo 1 frente a grupo 2
Edad (años)	44,44 ± 18,44	29,07 ± 10,46	53,9 ± 15,75	0,01
Mujeres (n/%)	20 (47,62)	7 (43,75)	13 (50)	NS
Tolerancia Vasodilatadores (n/%)	29 (69,05)	10 (62,5)	19 (73,08)	NS
PAP media (mmHg)	50,73 ± 15,17	45,4 ± 16,81	53,81 ± 13,53	0,045
PAD (mmHg)	7,3 ± 4,2	5,15 ± 2,97	8,4 ± 4,37	0,015
GC (l/min)	4,35 ± 1,38	4,51 ± 1,86	4,26 ± 1,08	0,023
DDVD (mm)	44,44 ± 8,92	41,79 ± 8,99	46,14 ± 8,66	0,08
Área AD (cm <sup>2</sup> )	22,82 ± 8,76	16,96 ± 5,75	28,1 ± 7,65	0,01
Derrame pericárdico (n/%)	14 (34%)	4 (26,5%)	10 (38,5%)	NS
Clase funcional II (n/%)	3 (7,32)	2 (13,33)	1 (3,85)	NS
Clase funcional III (n/%)	33 (80,49)	12 (80)	21 (80,77)	NS
Clase funcional IV (n/%)	5 (12,2)	1 (6,67)	4 (15,38)	NS
Saturación de O <sub>2</sub> (%)	89,65 ± 8,14	94,5 ± 2,070197	87,06667 ± 9,027471	0,01

paO <sub>2</sub> (mmHg)	59,13 ± 13,12	65,86 ± 11,7	56,35 ± 12,96	0,05
DLCO (% del teórico)	32,33 ± 7,88	31,72 ± 8,14	32,8 ± 7,9	0,35
Distancia recorrida (m)	333,71 ± 124,04	397,62 ± 118,78	287,56 ± 108,70	0,012
Desaturación O <sub>2</sub> esfuerzo (%)	84,54 ± 8,27	86 ± 8,56	83,44 ± 8,14	0,21

Los valores se expresan como media ± DE o n (%).

**Conclusiones:** La EVOP es una forma agresiva de HAP con una supervivencia inferior al 50% a los 3 años. En nuestra serie un 38% eran heredables, con menor gravedad de la enfermedad al diagnóstico pero sin diferencia significativas en la supervivencia. Se recomienda la realización de estudio genético en los pacientes con sospecha clínica de EVOP, siendo la rentabilidad más alta en pacientes jóvenes.