



6044-384. ENFERMEDAD VENOOCCLUSIVA PULMONAR HEREDITARIA EN PACIENTES IBÉRICOS DE ETNIA GITANA: CONTROVERSIAS DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO Y SU IMPACTO EN LA PERPETUACIÓN DE LA ENFERMEDAD

María José Cristo Ropero¹, Jair Tenorio Castaño², Carmen Pérez-Olivares Delgado³, Águeda Aurtenetxe Pérez³, Paula Navas Tejedor⁴, Ignacio Hernández González⁵, Pedro Bedate Díaz⁶, Addison Julián Palomino Doza³, Fernando Arribas³ y Pilar Escribano Subias³, del ¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, ²Hospital Universitario La Paz, Madrid, ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, ⁵Fundación Jiménez Díaz, Madrid y ⁶Hospital del Oriente de Asturias, Fundación Francisco Grande Covián, Corvera de Asturias (Asturias).

Resumen

Introducción y objetivos: La enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP) es una rara forma de hipertensión pulmonar de mal pronóstico y difícil diagnóstico. La mutación fundadora en el gen EIF2AK4 ha sido descrita en pacientes de etnia gitana con EVOP familiar. El objetivo principal va a ser la descripción de una cohorte de pacientes ibéricos de etnia gitana con EVOP y de las controversias en el cribado familiar.

Métodos: Pacientes con EVOP familiar desde noviembre de 2011 a febrero de 2019. Los datos clínicos y de supervivencia fueron obtenidos del registro nacional de hipertensión arterial pulmonar. El análisis genético de la mutación EIF2KA4 fue realizado en los pacientes índice y familiares. Se ha analizado el fenotipo y los determinantes socioculturales que podían influir en el curso y la propagación de la enfermedad.

Resultados: Se incluyeron 13 casos índices, todos de etnia gitana y todos con la mutación fundadora p. Pro1115Leu en el gen EIF2AK4. El cribado genético de familiares reveló 74 pacientes heterocigotos para la mutación y 13 homocigotos, de estos últimos, 10 afectados por la enfermedad y 3 no afectados en la evaluación inicial (7, 28 y 38 años de edad). Más de la mitad de los familiares, incluida una familia completa, rechazaron el cribado genético. La supervivencia libre de trasplante o muerte fue de 77,3 y 52,4% a los 1 y 3 años respectivamente.

Características basales de pacientes homocigotos para EVOP hereditaria

Total n = 23

Edad en años (DE) 23,6 (11,8)

Sexo masculino, % 52,2

Clase funcional NYHA III-IV, %	85
Resistencias vasculares pulmonares, UW (DE)	10 (5,4)
DLCO, %	31,1
Prueba de la marcha de 6 minutos (PM6M), metros (DE)	352,4(160)
Trasplante pulmonar, %	47,8
Supervivencia libre de trasplante a los 3 años, %	52,4

DLCO: difusión de monóxido de carbono; UW: unidades Wood.

Conclusiones: Se trata de pacientes gravemente enfermos desde edad temprana. Tiene embarazo precoz con gran número de hijos. Es probable que la alta frecuencia de endogamia en la etnia gitana tenga impacto en la transmisión de EVOP favoreciendo la aparición de nuevos portadores homocigotos. Actualmente, nuestra principal preocupación es la baja proporción de miembros que aceptaron ser estudiados, siendo más del 50% de los que rechazaron el estudio genético y asesoramiento.