Rev Esp Cardiol. 2021;74(Supl 1): 668

Revista Española de Cardiología

6031-7. NUEVAS VÍAS GENÉTICO-MOLECULARES EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR ASOCIADA A ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Ignacio Hernández González[1], Jair Tenorio Castaño[2], Nuria Ochoa Parra[3], Natalia Gallego[2], Carmen Pérez-Olivares Delgado[3], Mauro Lago Docampo[4], Alejandro Cruz Utrilla[3], Addison Julian Palomino Doza[3], Diana Valverde[4], Pablo Lapunzina[2] y M. Pilar Escribano Subias[3]

[1]Unidad de Cardiopatías Congénitas e Hipertensión Pulmonar, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.[2]Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Madrid.[3]Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.[4]CINBIO, Universidad de Vigo, Pontevedra.

Resumen

Introducción y objetivos: La Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) es una temida complicación de las enfermedades del tejido conectivo (HAP-ETC). La esclerosis sistémica (ES) es la ETC más frecuentemente asociada a HAP. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, el pronóstico de la HAP-ETC sigue siendo pobre y la la etiopatogenia no ha sido completamente aclarada.

Métodos: Desde noviembre de 2011, se ha ofrecido estudio genético a todos los pacientes con formas idiopáticas, familiares, inducidas o asociadas de HAP y enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP). PAra ellos de ha diseñado un panel de secuenciación masiva que incluía 35 genes.

Resultados: Durante el periodo de reclutamiento se incluyeron 79 pacientes: 69 mujeres, 59 ES. Se encontraron variantes genética en 9 pacientes: 4 patogénicas/probablemente patogénicas (P/LP) (TBX4, ABCC8, KCNA5 y GDF2/BMP9) y 5 VUS en 4 genes (ABCC8, NOTCH3, TOPBP1 y CTCFL). La paciente 1 es un mujer caucásica diagnosticada de HAP-LES a los 58 años, portadora de variante patogénica tipo *frameshift* en TBX4. Se descartó afectación osteomuscular y parenquimatosa pulmonar. Sin embargo la difusión estaba disminuida (DLCO 61%). Dos pacientes presentan variantes en ABCC8. La paciente 2 es una mujer caucásica diagnosticada de HAP-ES a los 27 años. Es portadora de una variante *splicing* en ABCC8, clasificada como LP. Su madre presentaba HAP-CC, sin variantes en ABCC8 u otros genes. El paciente 3 fue diagnosticado de HAP-ES con fenotipo de EVOP. Es portador de una variante *missense* en ABCC8. Su hermana también fue diagnosticada de EVOP asociada a ES con curso agresivo. No se dispone de material para análisis histológico o genético. La paciente 4 es una mujer latían con HAP-LES a los 25 años. Presenta una variante patogénica tipo *nonsense* en GDF2/BMP9. La paciente 5 es una mujer caucásica con HAP-ES diagnosticada a los 70 años y portadora de una variante patogénica en KCNA5. Los pacientes 6-9 presenta HAP-ES y son portadores de VUS en NOTCH1, CTCFL, CTCFL y TOPBP1, respectivamente.

Conclusiones: Este estudio demuestra la utilidad clínica del estudio genético mediantes secuenciación masiva en pacientes con HAP-ETC. Estos hallazgos abren las puertas a la medicina personalizada en este grupo de pacientes.