



5014-8. TIPIFICACIÓN GENÉTICA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN ESPAÑA: MÁS ALLÁ DEL BMPR2

Paula Navas Tejedor¹, Laura Morán Fernández¹, Carlos Andrés Quezada Loaiza¹, Jair Tenorio Castaño², Dolores García Cosío¹, Juan Francisco Delgado Jiménez¹, Pablo Lapunzina Abadía² y María Pilar Escribano-Subías¹ del ¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid y ²Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: El gen BMPR2 ha sido tradicionalmente relacionado con el desarrollo de Hipertensión arterial pulmonar (HAP). El reciente avance en secuenciación genética ha permitido el descubrimiento de nuevos genes relacionados con HAP, como KCNK3, EIFK2A4 o TBX4. Sin embargo, a día de hoy, el conocimiento acerca del perfil genético de la HAP en nuestro país es escaso. El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia en España de las distintas alteraciones genéticas relacionadas con HAP y comparar el fenotipo de los pacientes con HAP idiopática (HAPI) y HAP heredable (HAPH) con o sin mutaciones en los genes conocidos.

Métodos: El estudio multicéntrico español de genética de HAP se inició en 2011. Se realizó SNP-array y MLPA para el análisis genético (AG) de todos los pacientes con HAPI/HAPH buscando inicialmente mutaciones en BMPR2. En caso de negativo se estudiaron KCNK3, TBX4 y EIF2KA4. Se excluyeron de este análisis los pacientes con sospecha o diagnóstico de enfermedad pulmonar venooclusiva. Tras el estudio genético los pacientes fueron divididos en 2 grupos según la historia familiar (HF) de HAP y el resultado del AG en: HAP idiopática (HF-,AG-) y HAP heredable, que incluía HAP con AF- pero AG+, HAP con AG- pero HF +, y HAP con AG+ y HF+. La información clínica se extrajo del Registro Español de HAP.

Resultados: Se incluyeron 138 pacientes: 122 (88,4%) con HF- y 16 (11,6%) con HF+. La tabla muestra las características basales. El AG fue positivo para alguna mutación en 25 pacientes (18,1%): 12,8% de pacientes con HF- y 66,7% con HF+. Se encontraron 21 mutaciones en BMPR2 (56% de pacientes HF+ y 9,8% de pacientes HF-), 2 mutaciones en TBX4 en 2 pacientes no relacionados con HF- (1,6%) y 2 mutaciones en KCNK3 :1 con HF-(0,8%) y 1 con HF+(6,2%). No se encontraron mutaciones en EIF2KA4. La distribución final fue: 107 pacientes con HAPI (77,5%), 25 pacientes con AG+ con o sin HF+ (18,1%) y 6 pacientes con HF+ y AG- (4,3%).

Características basales			
	HAPH n = 31	HAPI n = 107	P valor
Edad al diagnóstico (años)	36,45 ± 15,83 61,29%	41,28 ± 14,4 84,11%	p =0,11 p =0,014*

Género femenino (%)			
NYHA al diagnóstico	51,6% NYHA III	63,6% NYHA III	p = 0,178
PAPm (mmHg)	62,48 ± 15,64	55,10 ± 15,42	p = 0,022*
Test agudo vasodilatador positivo (%)	9,7%	43%	p = 0,005*
RVP (Unidades Wood)	18,24 ± 15,33	12 ± 5,6	p = 0,084
GC (Litros/min)	3,83 ± 1,16	4,24 ± 1,42	p = 0,161
T6M (metros)	444,12 ± 89,41	400,03 ± 108,71	p = 0,006*
DLCO (%)	76,10 ± 21,38	73,04 ± 21,85	p = 0,561
NYHA: Clase funcional de NYHA; PAPm: presión arterial pulmonar media; mmHg: milímetros de mercurio; RVP: resistencia vascular pulmonar arteriolar; GC: gasto cardiaco; T6M: test de 6 minutos; DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono.			

Conclusiones: En comparación con los pacientes con HAPI los pacientes con HAPH tienden a ser más jóvenes, con mayor proporción de varones, mayor gravedad hemodinámica y menor tasa de respuesta en TAV. Recorren una distancia mayor en el T6M probablemente por su edad tendiente a ser menor. En nuestra serie, la prevalencia de mutaciones en TBX4 y KCNK3 es baja y existe una menor proporción de mutaciones en BMPR2 en pacientes con HAPH a la reportada. Nuevos estudios son necesarios para describir el perfil genético y descubrir nuevos genes relacionados con HAP que puedan jugar un papel importante en nuestro país.