



4016-6. RESULTADOS PRELIMINARES EN LA DETERMINACIÓN DE MUTACIONES GENÉTICAS EN EL GEN BMPR2 Y SUS IMPLICACIONES CLÍNICAS EN UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Elvira Barrios Garrido-Lestache, Jair Tenorio, Pablo Lapunzina, María Vicente, Alberto García-Rangel, Fernando Romero, Miguel Ángel Gómez-Sánchez y Pilar Escribano del Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Resumen

Introducción: En el año 2000 se identificó el gen BMPR2 como responsable del desarrollo de hipertensión arterial pulmonar (HP), desde entonces se han descrito más de 200 mutaciones y, aunque los cambios histológicos sean similares en pacientes con o sin mutación, existen diferencias en su expresión clínica.

Objetivos: Determinar la prevalencia de mutación en el gen BMPR2 en una población de pacientes con HP idiopática (HPI) o hereditaria (HPH) y describir diferencias clínicas.

Métodos: Se incluyeron pacientes con HPI e HPH en seguimiento entre diciembre del 2011 y enero del 2012. Se realizó el estudio genético, mediante sonda de amplificación dependiente de la ligadura de múltiple para grandes defectos y secuenciación para mutaciones puntuales y un análisis retrospectivo de variables clínicas, ecocardiográficas, hemodinámicas y respiratorias en el momento del diagnóstico de la enfermedad y al año.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes, 52 con HPI y 9 con HPH. Se detectó mutación en el gen BMPR2 en 14 pacientes, 8 (15,4%) con HPI y 6 (66,7%) con HPH. Se encontraron 13 mutaciones diferentes (delección del exón 2, delección completa de un alelo, duplicación del exón 2, 7 sustituciones y 3 microdelecciones), 5 de estas mutaciones no estaban descritas previamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de seguimiento entre ambos grupos. Los pacientes con mutación eran significativamente más jóvenes ($32,5 \pm 9,6$ años vs $42,8 \pm 13,3$ años), todos tuvieron una respuesta negativa en el test vasodilatador agudo y las pruebas de función respiratoria fueron significativamente mejores (% CVF $96,8 \pm 7,8$ vs $88,3 \pm 14,3$ %, FEV1 $99,1 \pm 9,2$ vs $85,4 \pm 14,4$ y KCO $87,8 \pm 12,5$ vs $76,1 \pm 18,8$). No se encontraron diferencias en el resto de parámetros en el momento del diagnóstico ni al año.

Conclusiones: La prevalencia de mutación en el gen BMPR2 en nuestra serie es del 15,4% en HPI y del 66,7% en HPH. Se encontraron 13 mutaciones diferentes de las cuales 5 no estaban descritas previamente. Una mutación en el gen BMPR2 parece asociarse a un debut de la enfermedad a edad más joven, ausencia de respuesta en el test agudo vasodilatador y mejor función respiratoria. Es necesario continuar con los estudios genéticos en HP ya que esto permitiría ampliar el número de mutaciones conocidas, definir diferentes expresiones clínicas y ampliar el consejo genético.