



5023-3. EL VALOR PRONÓSTICO DE LA GENÉTICA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR AÑADIDO A LAS ESCALAS DE RIESGO ACTUALES

Alejandro Cruz Utrilla¹, Natalia Gallego Zazo², Jair Tenorio Castaño², Carmen Pérez Olivares Delgado³, Mauro Lago Docampo⁴, Williams Hinojosa Camargo¹, Addison Julián Palomino Doza⁵, Joan Albert Barbera Mir⁶, Amaya Martínez Meñaca⁷, Pedro Bedate Díaz⁸, Manuel López Meseguer⁹, Fernando Arribas Ynsaurriaga⁵ y M. Pilar Escribano Subías¹

¹Unidad de Hipertensión Pulmonar, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, ²Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Madrid, ³Servicio de Cardiología, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid, ⁴Rabinovitch Lab, Stanford School of Medicine, Stanford University., Stanford, California, ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Servicio de Cardiología, Madrid, ⁶Servicio de Neumología, Hospital Clínic, Barcelona, ⁷Servicio de Neumología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, ⁸Servicio de Neumología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo y ⁹Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La hipertensión arterial pulmonar (HAP) tiene una importante base genética, que puede cambiar la clasificación clínica de estos pacientes. Por otro lado, la evaluación del riesgo de la enfermedad es esencial de cara a valorar el pronóstico individual y ajustar el tratamiento. Sin embargo, las actuales escalas de riesgo dejan de lado la predisposición genética y su posible influencia en el pronóstico.

Métodos: El propósito de este trabajo fue el de crear una escala simplificada que incluyera la genética para la evaluación del riesgo en la HAP. Desde el registro REHAP se incluyeron pacientes estudiados genéticamente, con HAP idiopática, heredable y asociada a tóxicos, además de pacientes con enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP), tanto heredable como esporádica. Se utilizaron análisis de regresión de Cox usando las variables validadas en las escalas simplificadas invasiva y no invasiva del registro francés de hipertensión pulmonar (FPHR). Estas escalas se compararon con el mismo modelo al que se le añadió la presencia de una variante patogénica o probablemente patogénica como factor de mal pronóstico. Se usó el índice C de Harrel para comparar las escalas.

Resultados: De 496 pacientes con estudio genético en el periodo 2011-2022, se incluyeron 302 pacientes (fig.). Aquellos pacientes con al menos una variante genética fueron significativamente más jóvenes (36,0 vs 46,0 años, $p < 0,001$) y presentaron mayor gravedad hemodinámica (PAPm 55,0 vs 50,0 mmHg) en comparación con los pacientes sin variantes genéticas identificadas. Se descubrió al menos una variante significativa en 63 casos (20,9%). Esto permitió que 29 pacientes fueran reclasificados desde una forma de HAP a otro grupo de enfermedad (13,4%) (fig.). La presencia de una variante genética se asoció con la supervivencia libre de trasplante o muerte en el modelo multivariado invasivo (RR 1,77; CI 1,07-2,93; $p = 0,027$). Asimismo, la adición de la genética mejoró de forma modesta la capacidad predictiva tanto del modelo no invasivo (estadístico C de 0,670 a 0,688) como del modelo invasivo (estadístico C de 0,635 a 0,662) (fig.).



1. *A) Reclasificación de la HAP tras estudio genético. B) Modelos simplificados basados en el FPHR añadiendo el resultado del estudio genético.*

Conclusiones: El resultado del estudio genético logra reclasificar un número significativo de pacientes con HAP o EVOP. Añadir la genética a las escalas de riesgo simplificadas basadas en el FPHR mejora la capacidad predictiva de estos modelos.