



4025-6. DESARROLLO DE UN NOMOGRAMA PARA LA PREDICCIÓN DE UN RESULTADO GENÉTICO POSITIVO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR IDIOPÁTICA, FAMILIAR O ASOCIADA A DROGAS/TÓXICOS

Isabel López Alacid¹, Alejandro Cruz Utrilla¹, Fernando Vargas², Irene Martín de Miguel¹, Alberto Jiménez Lozano¹, Pablo Rodríguez Alonso¹, Sara Nieto Becerro¹, Eduardo Peñaloza Martínez¹, Lorena Gómez Burgueño¹ y M. Pilar Escribano Subías¹

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España y ²Servicio de Neumología. Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo (Pontevedra), España.

Resumen

Introducción y objetivos: La realización de pruebas genéticas en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) puede ayudar a identificar variantes genéticas relacionadas con la enfermedad, para una correcta estratificación del riesgo y guiar el tratamiento, además de permitir el asesoramiento genético a los pacientes y sus familias. El objetivo de este trabajo fue determinar si ciertas variables clínicas basales pueden predecir la presencia de una variante genética.

Métodos: Análisis observacional retrospectivo en pacientes con HAP entre 2006 y 2023. Se incluyeron pacientes en los que se realizó al menos una prueba genética, desde la secuenciación simple mediante Sanger hasta el análisis completo del exoma. Se consideró como resultado positivo la presencia de una variante de significado incierto (VSI), probablemente patogénica (PP) o patogénica (P). Se realizaron análisis de regresión logística univariados y multivariado para aquellas variables asociadas al resultado positivo en el análisis univariado ($p < 0,10$). Finalmente, se elaboró y validó un nomograma predictivo basado en el resultado del análisis multivariado previo.

Resultados: De 823 pacientes con las características señaladas, 302 fueron seleccionados al disponer de análisis genético. De estos, 59 (19,53%) presentaron un resultado positivo. En los análisis de regresión logística univariados, la edad > 40 años (OR 0,26), el hábito tabáquico (OR 0,37) y la presencia de hipertensión arterial (OR 0,25) resultaron factores protectores para un resultado positivo de la prueba genética. Una difusión de monóxido de carbono (DLCO) superior al 80% (OR 2,13), el debut con un síncope (OR 2,02) y una hemoglobina por encima de 15 g/dl (OR 3,82) fueron factores de riesgo para presentar un resultado positivo. El análisis de regresión logística multivariado mostró que solo la hemoglobina elevada fue predictora independiente de un resultado positivo en la prueba (OR 4,94) (tabla). El nomograma presentó una buena fiabilidad y calibración (figura, prueba de Hos).

Asociación entre
diferentes variables
basales y una prueba
genética positiva

	Análisis de regresión logística univariado	p	Modelo de regresión logística multivariado
OR (IC95%)	OR (IC95%)		
Edad (por encima de 40 respecto a por debajo)	0,26 (0,14-0,47)	0,001	0,34 (0,11-1,11); p = 0,075
IMC (por cada incremento de 1 Kg/m ²)	1,03 (0,97-1,09)	0,330	
Diámetro basal de VD- por cada incremento de 1 mm	1,01 (0,97-1,05)	0,685	
PSAP-por cada incremento de 1 mmHg	1,00 (0,99-1,02)	0,576	
TAPSE-por cada incremento de 1 mm	0,97 (0,90-1,05)	0,460	
FVC-por cada incremento de 1 punto porcentual	1,00 (0,98-1,02)	0,655	
FEV1 - por cada incremento de 1 punto porcentual	1,01 (0,99-1,03)	0,165	
TLC - por cada incremento de 1 punto porcentual	1,01 (0,99-1,04)	0,330	
SatO2 -por cada incremento de 1 punto porcentual	1,07 (0,98-1,16)	0,145	
DLCO-por encima del 80% respecto a por debajo	2,13 (1,06-4,27)	0,034	2,08 (0,63-6,88); p = 0,231

Distancia TM6M-por encima de 440 metros respecto a por debajo	0,98 (0,55-1,77)	0,957	
Sexo-hombre respecto a mujer	0,98 (0,52-1,85)	0,944	
Debut con insuficiencia cardiaca-respecto a no hacerlo	0,67 (0,29-1,60)	0,372	
Debut con síncope-respecto a no hacerlo	2,02 (1,06-3,85)	0,032	1,08 (0,28-4,09); p = 0,912
Clase funcional al debut-Por cada incremento de clase funcional	0,94 (0,62-1,43)	0,788	
Hábito tabáquico previo o actual-fumadores o exfumadores respecto a nunca	0,37 (0,16-0,84)	0,018	0,38 (0,12-1,23); p = 0,107
Hb (mayor de 15 g/dL respecto a inferior)	3,82 (1,70-8,57)	0,001	4,94 (1,70-14,32); p = 0,003
HTA (respecto a no serlo)	0,25 (0,08-0,76)	0,014	0,44 (0,10-1,90); p = 0,085
DM (respecto a no serlo)	Predictor perfecto. Se excluye del modelo		

OR: *odds ratio*; IMC: índice de masa corporal; VD: ventrículo derecho; PSAP: presión asistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: movimiento asistólico del anillo tricúspide lateral; FVC: capacidad vital forzada; FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; TLC: capacidad pulmonar total; DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; TM6M: test de seis minutos; Hb: hemoglobina; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus.



Nomograma para la predicción de un resultado genético positivo.

Conclusiones: Las pruebas genéticas desempeñan un papel fundamental en la gestión de la hipertensión arterial pulmonar al permitir un manejo más individualizado de la enfermedad. El desarrollo de un nomograma predictivo de un resultado positivo, basado en variables clínicas sencillas puede mejorar la selección de pacientes candidatos a pruebas genéticas, especialmente en entornos con recursos limitados.