Rev Esp Cardiol. 2024;77 (Supl 1): 679

Revista Española de Cardiología

# 6124-3. ESTUDIO GENÉTICO EN POBLACIÓN ADULTA Y PEDIÁTRICA CON HIPERTENSIÓN PULMONAR

Julia Playán Escribano[1], Alejandro Cruz Utrilla[2], Alejandro Rodríguez Ogando[3], Natalia Gallego Zazo[4], Anna Sabaté Rotés[5], Nuria Ochoa Parra[2], Jair Tenorio Castaño[4], María Lozano Balseiro[6], Carmen Pérez Olivares Delgado[7], Erika Rezola Arcelus[8], Pablo Lapunzina Abadía[4], Beatriz Plata Izquierdo[9], Amaya Martínez Meñaca[10], M. Pilar Escribano Subias[2] y María Jesús del Cerro Marín[11]

[1]Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España, [2]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España, [3]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España, [4]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, [5]Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España, [6]Hospital Materno-Infantil Teresa Herrera, A Coruña (A Coruña), España, [7]Hospital Universitario del Henares, Coslada (Madrid), España, [8]Hospital Donostia, Donostia-San Sebastián (Guipúzcoa), España, [9]Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España, [10]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria), España y [11]Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

## Resumen

**Introducción y objetivos:** Se han descrito distintas variantes patogénicas en la hipertensión arterial pulmonar (HAP). El objetivo fue describir las alteraciones genéticas en HAP idiopática (HAPI), hereditaria (HAPH), venooclusiva (EVOP) y HAP asociada a cardiopatías congénitas (HAP-CC); en población adulta y pediátrica.

**Métodos:** El REHAP y el REHIPED son registros voluntarios y multicéntricos que incluyen pacientes con HAP. El REHAP inició en 2007 e incluye a mayores de 18 años. El REHIPED inició en 2009 y recoge pacientes entre 2 meses y 18 años. Se incluyeron pacientes con HAPI, HAPH, EVOP y HAP-CC que se habían sometido a test genético: 413 adultos y 122 niños. Desde 2011, se emplearon técnicas de Sanger para los genes BMPR2, TBX4 y KCNK3. Desde 2014, un panel de secuenciación masiva de 21 genes. En 2017 se amplió a 35 genes; y en 2017, a 37 genes. Desde 2020 se secuencia el exoma completo en todos los casos incidentes y en aquellos pacientes en seguimiento sin variantes patogénicas (P) o probablemente patogénicas (LP).

**Resultados:** La etiología fue significativamente distinta: en adultos fue de 242 (59%) HAPI, 25 (6%) HAPH, 83 (20%) HAP-CC y 63 (15%) EVOP. En niños fueron 66 (54%) HAPI, 8 (7%) HAPH, 38 (31%) HAP-CC y 10 (8%) EVOP. El test genético mostró una variante en 121 (29%) adultos (56% P, 9% LP, 32% significado incierto (VUS)) y en 63 (52%) niños (65% P, 16% LP, 19% VUS) (p 0,001). Las variantes en BMPR2 fueron las más frecuentes, seguidas de EIF2AK4. Los pacientes con HAPH y EVOP son los que más frecuentemente presentan alteración genética, y los pacientes con HAP-CC, los que menos (p 0,001). La etiología se reclasificó después del test genético en el 13% de los adultos y el 19% de los niños (p 0,08), incluyendo 6 adultos y 4 niños inicialmente diagnosticados de HAPI y después reclasificados como EVOP. Además, 5 niños inicialmente diagnosticados de HAPI se reclasificaron como trastornos multisistémicos (4 NFU1 y 1 MECP2).

*Variantes genéticas en las diferentes etiologías de la hipertensión pulmonar (según la sospecha inicial previa al test genético).*

**Conclusiones:** En conclusión, un número significativo de pacientes con HAP presentan una alteración genética, especialmente los niños. Las variantes en BMPR2 son las más frecuentes en nuestra cohorte, seguidas de aquellas en EIF2AK4. Conocer el genotipo de nuestros pacientes permite conocer mejor la fisiopatología y etiología de su enfermedad. Esto impacta en su tratamiento presente y puede ayudar a desarrollar nuevas dianas terapéuticas en el futuro.