



Hipertensión Pulmonar

La hipertensión pulmonar se caracteriza por el aumento en la presión pulmonar en ausencia de una causa secundaria que justifique la misma (ausencia de enfermedad pulmonar, cardíaca o tromboembólica asociada). Es una enfermedad progresiva, que se asocia a un mal pronóstico. La causa principal es la hipertensión arterial pulmonar (HAP), que incluye a la HAP idiopática, la HAP familiar (hereditaria), y la HAP relacionada con otros trastornos (como por ejemplo la telangiectasia hemorrágica hereditaria; THH).

En los últimos años se han realizado importantes avances en la fisiopatología y la utilidad de la genética en el manejo de los pacientes con sospecha de la enfermedad: muchos de los casos que se creía eran idiopáticos actualmente son considerados de causa genética. El patrón de herencia en los casos familiares es de tipo autosómico dominante.

Indicación de estudio genético:

- Pacientes con sospecha diagnóstica de HAP idiopática o familiar, ya que permite confirmar el diagnóstico clínico si una mutación patogénica es identificada.
- Realizar un diagnóstico adecuado y correcto permite en algunos casos realizar una estratificación de riesgo. Por ejemplo, los pacientes portadores de mutaciones patogénicas en el gen *BMPR2* o *ACVRL1* presentan un peor pronóstico que los no portadores.
- En el screening genético familiar, cuando se identifica una mutación causal patogénica en el caso índice. Esto permite detectar familiares portadores en riesgo de desarrollar la enfermedad y evitar seguimientos innecesarios en los no portadores. Se debe tener en cuenta la variabilidad clínica y penetrancia incompleta de la enfermedad: los portadores deben tener un adecuado seguimiento clínico, aunque no en todos los casos desarrollarán la enfermedad.

Rendimiento de estudio: 55%

El rendimiento del estudio genético en la HAP mediante la utilización de paneles de secuenciación masiva no ha sido completamente estudiado. En líneas generales, oscila alrededor del 55%, siendo mayor en los casos de HAP familiar o asociada a otros trastornos (THH), en donde puede llegar a más del 80%.

Paneles Health in Code

Panel de Hipertensión Pulmonar

16 genes

- El *BMPR2*, principal gen relacionado con la HAP, siendo responsable del 75% de los casos de HAP familiar y del 25% de los casos idiopáticos.
- Genes relacionados con la HAP relacionada con otros trastornos, como la telangiectasia hemorrágica hereditaria.
- Otros genes que han sido relacionados con la enfermedad y surgen de una revisión sistemática de la literatura.

BMPR2 *ACVRL1* *BMPR1B* *CAV1* *EIF2AK4* *ENG* *FOXF1* *GDF2* *KCNA5* *KCNK3* *NOTCH3* *RASA1* *SMAD1*
SMAD4 *SMAD9* *TOPBP1*

Genes Prioritarios: Genes en donde existe suficiente evidencia (clínica y funcional) para considerarlos asociados a la enfermedad; se encuentran incluidos en las guías de práctica clínica. **Genes Secundarios:** Genes relacionados con la enfermedad, pero con un nivel de evidencia menor o que constituyen casos esporádicos. **Genes Candidatos:** Sin evidencia suficiente en humanos, pero potencialmente asociados a la enfermedad.

- Aepc C, Society I, Uk SG, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2015;ehv317. doi:10.1093/eurheartj/ehv317.McDonald J, et al.
- Chung WK, Austin ED, Hunter Best D, Brown LM, Gregory Elliott C. Training/Practice When to Offer Genetic Testing for Pulmonary Arterial Hypertension. Can J Cardiol. 2015;31:544-547. doi:10.1016/j.cjca.2014.11.005.