



4016-3. IMPACTO PRONÓSTICO DEL GENOTIPO EN LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA NO ISQUÉMICA

Luis Enrique Escobar López¹, Juan Pablo Ochoa¹, Fernando Domínguez Rodríguez¹, Jesús González Mirelis¹, M^a Ángeles Espinosa Castro², Juan Ramón Gimeno Blanes³, Eduardo Villacorta Argüelles⁴, Roberto Barriales Villa⁵, José Manuel García Pinilla⁶, Mayte Basurte Elorz⁷, José Fernando Rodríguez Palomares⁸, Vicente Climent Payá⁹, Juan Jiménez Jáimez¹⁰, María Victoria Mogollón Jiménez¹¹ y Pablo García Pavía¹

¹Hospital Puerta de Hierro, Madrid. ²Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁴Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ⁵Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ⁶Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁷Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona/Iruña, Navarra. ⁸Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ⁹Hospital General Universitario de Alicante. ¹⁰Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ¹¹Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Resumen

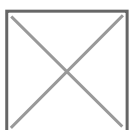
Introducción y objetivos: La miocardiopatía dilatada no isquémica (MCD) tiene un sustrato genético demostrable hasta en un 40% de los pacientes. El impacto del genotipo en su pronóstico no ha sido estudiado en cohortes amplias hasta la fecha.

Métodos: Se estudiaron 1.005 pacientes índice con MCD idiopática, procedentes de 20 hospitales españoles, testados con paneles NGS que incluían 50 genes relacionados con MCD. El evento principal fue un combinado de eventos cardiovasculares mayores (MACE), y los eventos secundarios, IC terminal y arritmias ventriculares malignas. Se analizó también la recuperación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) bajo tratamiento (FEVI en el último seguimiento $\geq$ 50% con un aumento $\geq$ 5% o aumento de la FEVI $\geq$ 10%).

Resultados: El estudio genético identificó una variante causal en 372 (37%) de los sujetos (Grupo Gen+), mientras que 633 (63%) mostraron una variante de significado incierto o no presentaban alteraciones (Grupo Gen-). El grupo Gen+ se subdividió para análisis en 6 categorías: Citoesqueleto/Disco Z (n = 41, 11,3%); Desmosómicos (n = 38, 10,5%); Membrana nuclear (n = 33, 9,1%); Sarcoméricos (n = 60, 16,5%); TTN (n = 141, 38,8%) y otros genes (n = 51, 14,0%). Tras un seguimiento medio de $5,1 \pm 4,3$ años, el evento MACE ocurrió en el 31,7% del grupo Gen+ y en el 19,8% del grupo Gen- (*hazard ratio* [HR], 1,51; intervalo de confianza [IC] de 95%, 1,17-1,94; p = 0,001). El evento IC terminal ocurrió en 16,1% del grupo Gen+ y en el 8,7% del grupo Gen-, (HR 1,67; IC95%, 1,16-2,41; p = 0,006). El evento arritmias ventriculares malignas ocurrió en 19,6% del grupo Gen+ y en el 12,2% del grupo Gen- (HR 1,50; IC95%, 1,09-2,07; p = 0,013). La recuperación de FEVI aconteció en el 39,6% del grupo Gen+ y en el 46,2% del grupo Gen- (*odds ratio* [OR], 0,77; IC95%, 0,59-0,99; p = 0,047). La tasa de eventos fue desigual según el grupo genético funcional subyacente, observándose una mayor incidencia acumulada de MACE, IC terminal y arritmias ventriculares malignas en el grupo de Membrana nuclear (p 0,001), y menores tasas de recuperación de FEVI en los grupos Desmosómicos (11,11%), Membrana nuclear (25,00%) y Sarcoméricos (28,3%) (todos p 0,001).

Eventos clínicos según el genotipo (n = 1005).

Eventos clínicos	Genotipo positivo (N = 372)	Genotipo negativo (N = 633)	Total (N = 1.005)	p
Fibrilación auricular (%)	125 (33,60)	162 (25,59)	287 (28,56)	0,007
Ictus isquémico (%)	12 (3,23)	18 (2,84)	30 (2,99)	0,731
Terapias apropiadas de DAI (%)	42 (11,29)	51 (8,06)	93 (9,25)	0,088
Muerte súbita recuperada (%)	13 (3,49)	18 (2,84)	31 (3,08)	0,564
Hospitalización por IC (%)	140 (37,63)	198 (31,28)	338 (33,63)	0,040
Trasplante cardiaco (%)	47 (12,63)	40 (6,32)	87 (8,66)	0,001
Asistencia circulatoria (%)	10 (2,69)	9 (1,42)	19 (1,89)	0,155
Mortalidad por todas las causas (%)	34 (9,14)	34 (5,37)	68 (6,77)	0,022
Mortalidad por IC (%)	17 (4,57)	15 (2,37)	32 (3,18)	0,055
Mortalidad arrítmica (%)	9 (2,42)	5 (0,79)	14 (1,39)	0,033
MACE (%)	118 (31,72)	125 (19,75)	243 (24,18)	0,001
IC terminal (%)	60 (16,13)	55 (8,69)	115 (11,44)	0,001
Arritmias ventriculares malignas (%)	73 (19,62)	77 (12,16)	150 (14,93)	0,001
Recuperación de FEVI (%)	145 (39,62)	277 (46,17)	422 (43,69)	0,047



*Tasa de incidencia acumulada de eventos adversos cardiovasculares mayores (log-rank 0,001), y tasa de recuperación de FEVI según grupos genéticos funcionales (p 0,001 en los grupos señalados con *).*

Conclusiones: Los pacientes con genotipo positivo presentan más eventos de IC terminal y arritmias ventriculares malignas. El curso clínico y la tasa de recuperación también difiere según el grupo genético afecto.