



4005-7. DETERMINANTES GENÉTICOS DEL PRONÓSTICO EN INSUFICIENCIA CARDIACA

Leyre Álvarez Rodríguez¹, Manuela Gago-Domínguez², Beatriz Paradela-Dobarro², Rosa Agra Bermejo¹, Ángel Fernández-Trasancos², Sonia Eiras², Ezequiel Álvarez² y José Ramón González Juanatey¹ del ¹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña), e ²Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: La insuficiencia cardiaca (IC) es un desorden cardiometabólico complejo resultante de la combinación de factores genéticos y ambientales. Avances recientes en genómica ofrecen una opción inteligente de predecir el riesgo futuro de la enfermedad y su pronóstico en etapas tempranas de la vida. El objetivo de este estudio fue examinar el valor pronóstico en la IC de una serie de polimorfismos de nucleótido simples (SNP) previamente relacionados con desórdenes metabólicos y obesidad.

Métodos: Una selección de 199 SNP relacionados con obesidad, índice de masa corporal (IMC), lípidos circulantes, IC e infarto cerebral se genotiparon en 227 pacientes con diagnóstico de IC de acuerdo con las guías de práctica clínica europeas. Variables antropométricas y clínicas se recogieron de cada paciente y se estableció un periodo de seguimiento para el registro de muerte y rehospitalización por IC como punto final primario. Se asumió un modelo genético aditivo y los genotipos se analizaron por regresión de Cox para estudiar su asociación con el pronóstico de la IC.

Resultados: Se registraron un total de 63 eventos (definidos por la combinación de muerte y rehospitalización por IC). Del total de SNP, las variantes de rs2107595, rs6882076, y rs737337 se asociaron de manera independiente con el pronóstico de la IC durante un periodo de seguimiento de 438 (263-1.077) días [mediana (rango intercuartílico)]. Los resultados se ajustaron además por las características basales (edad, sexo, IMC, diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipidemia y lípidos en sanguíneos). La edad y la diabetes también resultaron predictores de mal pronóstico mientras que valores altos de colesterol total se asociaron a mejor pronóstico. Solamente el rs737337 se asoció a los valores de IMC, resultando la variante protectora más prevalente en normopeso (IMC \leq 25) y obesidad tipo I (30 \leq IMC $<$ 35). La puntuación combinada de las 3 variantes genómicas resultó ser altamente predictivo de mal pronóstico, en combinación con la diabetes y niveles bajos de colesterol total en sangre.



Curva de supervivencia de la escala combinada de las variantes genómicas.

Conclusiones: Se identificaron tres SNP como importantes predictores genéticos de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con IC, independientemente de la edad, la diabetes y la concentración de lípidos en sangre. Una puntuación combinada de estas 3 variantes podría resultar un buen predictor independiente de

mal pronóstico en este contexto clínico.