



## 4007-6. FENOTIPO Y PRONÓSTICO DE LA MIOCARDIOPATÍA DILATADA EN PACIENTES PORTADORES DE MUTACIONES EN DISTROFINA

María Alejandra Restrepo-Córdoba<sup>1</sup>, Juan Jiménez-Jáimez<sup>2</sup>, Vicente Climent-Payá<sup>3</sup>, Ana García-Álvarez<sup>4</sup>, José María Larrañaga<sup>5</sup>, Andrea Ros Peña<sup>6</sup>, Julián Palomino-Doza<sup>7</sup>, Luis Ruiz-Guerrero<sup>8</sup>, José F. Rodríguez-Palomares<sup>9</sup>, Coloma Tirón de Llano<sup>10</sup>, Mayte Basurte Elorz<sup>11</sup>, María Robledo Iñarritu<sup>12</sup>, Ramón Brugada<sup>10</sup>, Roberto Barriales-Villa<sup>5</sup> y Pablo García-Pavía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid). <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>4</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>6</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona). <sup>7</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria). <sup>9</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>11</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona (Navarra). <sup>12</sup>Hospital Universitario Araba-Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz (Álava).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Las mutaciones en el gen de la distrofina (DMD) se asocian con la aparición de varias formas de miopatía esquelética (distrofia muscular de Duchenne y Becker), así como con el desarrollo de miocardiopatía dilatada (MCD), de forma aislada o conjuntamente. El objetivo de este estudio es describir el fenotipo y el pronóstico de la MCD en individuos portadores de mutaciones en DMD no asociadas con Duchenne.

**Métodos:** Se incluyeron 223 pacientes portadores de mutaciones en DMD (83% hombres, 33 ± 15 años en la primera evaluación) seguidos en 26 centros europeos. Los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) se definieron como la combinación de eventos de muerte de cardiaca, muerte súbita recuperada, terapia apropiada de un desfibrilador automático implantable, implante de dispositivo de asistencia ventricular o trasplante cardiaco.

**Resultados:** En la primera evaluación, 85 portadores presentaban MCD. Tras una mediana de seguimiento de 96 meses (rango intercuartílico: 5-311) 27 portadores sanos desarrollaron MCD y un total de 112 pacientes presentaron MCD (52%). La penetrancia a los 40 años fue del 45%. La aparición de MCD fue más precoz en los hombres, y no tuvo asociación con el tipo de mutación subyacente, la presencia de miopatía esquelética o los niveles de creatina quinasa en suero. Entre los pacientes con MCD se produjeron MACE en el 22%, el 18% desarrollaron insuficiencia cardiaca (IC) avanzada y el 9% presentaron eventos arrítmicos graves. La supervivencia libre de MACE fue similar entre los pacientes con MCD asociada a miopatía esquelética y aquellos con MCD aislada. La menor fracción de eyección ventricular izquierda y el mayor diámetro telediastólico ventricular izquierdo en la primera evaluación se relacionaron con MACE. Los portadores que no desarrollaron MCD no presentaron eventos adversos ni muerte durante el seguimiento.



*Supervivencia libre de MACE en portadores de mutaciones en DMD. A. De acuerdo al desarrollo de MCD; B. En pacientes con MCD de acuerdo a la presencia de miopatía esquelética concomitante.*

**Conclusiones:** La MCD en portadores de mutaciones en DMD no asociadas a Duchenne presenta una penetrancia incompleta pero un elevado riesgo de MACE, incluida la progresión a IC avanzada y arritmias ventriculares. El desarrollo de MCD es el principal determinante del pronóstico y la supervivencia de los pacientes es similar independientemente de la presencia de miopatía esquelética asociada.