



5020-13. PREVALENCIA E IMPACTO PRONÓSTICO DE LAS MUTACIONES SOMÁTICAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA

David José Vázquez Andrés¹, Álvaro Hernández Vicente¹, Miriam Díez Díez², Miriam Gómez Molina¹, Ana Quintas², Enrique Vázquez², Ana Dopazo², María del Carmen Asensio López¹, Antonio Lax Pérez¹, María del Carmen Sánchez Pérez¹, Elisabeth Fernández Fernández¹, Jorge de la Barrera², Fátima Sánchez Cabo², José Javier Fuster² y Domingo Andrés Pascual Figal¹

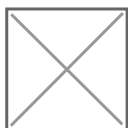
¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia). ²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Las mutaciones somáticas en células hematopoyéticas se relacionan con la edad y con mayor mortalidad en adultos aparentemente sanos, especialmente debido a enfermedad aterosclerótica. En modelos animales, las mutaciones somáticas se asocian con la progresión de la aterosclerosis y la disfunción miocárdica. Datos clínicos preliminares, en insuficiencia cardiaca isquémica han asociado la presencia de estas mutaciones adquiridas con un peor pronóstico.

Métodos: Estudiamos una cohorte de pacientes de edad avanzada (más de 60 años) hospitalizados con insuficiencia cardiaca y FEVI 45% (ICrEF) para conocer su prevalencia e impacto en el pronóstico a largo plazo en este grupo. La presencia de mutaciones somáticas se evaluó mediante secuenciación de última generación (Illumina HiSeq 2500), con una fracción alélica mutada de al menos 2% y un panel de 55 genes relacionados con la hematopoyesis clonal. Los pacientes se siguieron durante una mediana de tres años. El endpoint del estudio fue un evento combinado de muerte o reingreso por empeoramiento de insuficiencia cardiaca. El análisis de Kaplan-Meier (prueba de log-rank) y los modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox se realizaron ajustando por edad, sexo y FEVI.

Resultados: Se incluyeron un total de 62 pacientes (46 hombres (74,2%), edad $74 \pm 7,5$ años) con ICrEF (FEVI $29,7 \pm 7,8\%$). El 54% eran isquémicos. Se detectaron mutaciones somáticas en los genes Dnmt3a o Tet2 en 11 pacientes (17,7%). No existieron diferencias en las características basales, excepto por una mayor prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con mutaciones somáticas (70% frente a 40%, $p = 0,007$). Durante el período de seguimiento, 40 pacientes (64,5%) fallecieron y 38 (61,3%) reingresaron por insuficiencia cardiaca. El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para el evento combinado se muestra en la figura. En comparación con pacientes sin mutaciones somáticas y después de ajustar por covariables, hubo un mayor riesgo de resultados adversos cuando los pacientes presentaban mutaciones somáticas (HR 3,6, IC95% [1,6, 7,8], $p = 0,0014$). Este resultado sigue considerando la muerte como un riesgo competitivo (prueba de Gray $p = 0,0097$) y el ajuste por covariables (HR = 2,21 IC95% [0,98, 5], $p = 0,0556$).



Análisis de supervivencia.

Conclusiones: Las mutaciones somáticas están presentes en pacientes con ICrEF y determinan un mayor riesgo de eventos adversos en el seguimiento.