



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

Luis Enrique Escobar López<sup>1</sup>, Juan Pablo Ochoa<sup>1</sup>, Fernando Domínguez Rodríguez<sup>1</sup>, Jesús González Mirelis<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Ángeles Espinosa Castro<sup>2</sup>, Juan Ramón Gimeno Blanes<sup>3</sup>, Eduardo Villacorta Argüelles<sup>4</sup>, Roberto Barriales Villa<sup>5</sup>, José Manuel García Pinilla<sup>6</sup>, Mayte Basurte Elorz<sup>7</sup>, José Fernando Rodríguez Palomares<sup>8</sup>, Vicente Climent Payá<sup>9</sup>, Juan Jiménez Jáimez<sup>10</sup>, María Victoria Mogollón Jiménez<sup>11</sup> y Pablo García Pavía<sup>1</sup>

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

### Resumen

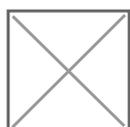
**Introducción y objetivos:** La miocardiopatía dilatada no isquémica (MCD) tiene un sustrato genético demostrable hasta en un 40% de los pacientes. El impacto del genotipo en su pronóstico no ha sido estudiado en cohortes amplias hasta la fecha.

**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 ? 50% con un aumento ? 5% o aumento de la FEVI ? 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.