



5. IMPACTO DEL GENOTIPO EN LA RESPUESTA A TRATAMIENTO MÉDICO A LARGO PLAZO EN MIOCARDIOPATÍA DILATADA NO ISQUÉMICA

Nerea Mora Ayestarán¹, Jesús González Mirelis¹, M^a Ángeles Espinosa Castro², Marina Navarro Peñalver³, María Gallego Delgado⁴, Roberto Barriales Villa⁵, Vicente Climent Payá⁶, Ainhoa Robles Mezcua⁷, María Victoria Mogollón Jiménez⁸, María Luisa Peña Peña⁹, Javier Limeres Freire¹⁰, Mayte Basurte Elorz¹¹, Ana García Álvarez¹², Germán Cediel Calderon¹³ y Pablo García Pavía¹

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), España, ²Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España, ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España, ⁴Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España, ⁵Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España, ⁶Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España, ⁷Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España, ⁸Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España, ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España, ¹⁰Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España, ¹¹Hospital Universitario Navarra, Navarra, España, ¹²Hospital Clínic, Barcelona, España y ¹³Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía dilatada no isquémica (MCD) tiene un sustrato genético documentado en un 30-40% de los casos. Se desconoce el impacto del genotipo en la respuesta a tratamiento a largo plazo.

Métodos: Se estudiaron 687 pacientes (67% varones, edad $52,1 \pm 14,7$ años, FEVI inicial $31,9 \pm 10,5\%$) con MCD y estudio genético procedentes de 19 hospitales españoles. Todos disponían de un ecocardiograma intermedio a los 12 (± 6) meses de su evaluación inicial y otro al final del seguimiento. Se consideraron como respondedores iniciales los pacientes que en el ecocardiograma intermedio presentaban FEVI $\geq 50\%$ con un aumento $\geq 5\%$ o aquellos con aumento de FEVI $\geq 10\%$. Se consideró pacientes con deterioro de FEVI a largo plazo aquellos con disminución $> 5\%$ de FEVI en el ecocardiograma final respecto al intermedio. El objetivo principal fue analizar el impacto del genotipo en la recuperación de FEVI y en la persistencia del remodelado reverso a largo plazo.

Resultados: El estudio genético identificó una variante causal en 291 sujetos (42,4%, grupo Gen+), mientras que 396 (57,7%) mostraron una VUS o no tenían alteraciones (Grupo Gen-). La recuperación de la FEVI ocurrió en el 38,4% de los pacientes del grupo Gen+ y en el 46,4% del grupo Gen- ($p = 0,037$). El EG+ se asoció con menor probabilidad de recuperación de FEVI al año (HR 0,75, IC95% 0,59-0,95, $p = 0,017$). La probabilidad de remodelado fue diferente en función del genotipo (figura), siendo mayor en TTN (HR 1,42, $p = 0,019$) y menor en genes desmosómicos (HR 0,26, $p = 0,003$) y membrana nuclear (HR 0,32, $p = 0,003$). Pese a mantener el tratamiento médico, tras un seguimiento medio de $56,7 \pm 46,3$ meses, 80 de los sujetos inicialmente respondedores (31,1%) presentaron nuevo deterioro de la FEVI (39% del grupo Gen+ y 26% del grupo Gen-, $p = 0,03$). El riesgo de deterioro de FEVI tras una recuperación inicial fue mayor en pacientes con variantes en genes desmosómicos (HR 6,83, $p = 0,01$) y membrana nuclear (HR 2,53, $p = 0,01$). La recurrencia de disfunción ventricular se asoció con mayor riesgo de IC terminal (25 vs 1,7%, $p = 0,01$) y arritmias ventriculares malignas (20 vs 10%, $p = 0,03$).



Tasa de recuperación de la FEVI a corto plazo y deterioro de la FEVI a largo plazo tras recuperación inicial según grupos genéticos funcionales.

Conclusiones: Los pacientes con genotipo positivo presentan menor probabilidad de remodelado reverso a corto plazo y mayor riesgo de deterioro de la FEVI a largo plazo tras una recuperación inicial. El mantenimiento del remodelado reverso se asocia con menor IC terminal y arritmias ventriculares malignas.