



5002-7. GENOTIPOS DE ALTO RIESGO EN MIOCARDIOPATÍA DILATADA: MÁS ALLÁ DE LAS ARRITMIAS

Nerea Mora Ayestarán¹, Juan Pablo Ochoa¹, M. Ángeles Espinosa Castro², Marina Navarro Peñalver³, María Gallego Delgado⁴, Roberto Barriales Villa⁵, Ainhoa Robles Mezcuá⁶, Javier Limeres Freire⁷, Mayte Basurte Elorz⁸, Vicente Climent Payá⁹, María Victoria Mogollón Jiménez¹⁰, Juan Jiménez Jáimez¹¹, Pablo Elpidio García Granja¹², Fernando Domínguez Rodríguez¹ y Pablo García Pavía¹

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), España, ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España, ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España, ⁴Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España, ⁵Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España, ⁶Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España, ⁷Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España, ⁸Hospital Universitario de Navarra, Pamplona (Navarra), España, ⁹Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España, ¹⁰Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España, ¹¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España y ¹²Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Recientemente se ha sugerido que determinados genes causales de MCD presentan mayor riesgo arritmico y, por tanto, la implantación de DAI debe realizarse de forma más agresiva en los pacientes portadores de variantes en estos genes. Se desconoce si los pacientes con estos genotipos presentan también mayor número de eventos de insuficiencia cardiaca avanzada.

Métodos: Evaluamos el curso pronóstico de 1.237 pacientes con MCD (51 [40-61] años, 68% varones, 59% FEVI < 35%) testados genéticamente, procedentes de 19 hospitales españoles. Se clasificaron según los hallazgos genéticos en 4 grupos: genotipo de alto riesgo arritmico (LMNA, FLNC, desmosómicos, PLN, TMEM43, RBM20, SCN5A), TTN, otros genes y genotipo negativo.

Resultados: El estudio genético identificó una variante causal en un gen de alto riesgo arritmico en 189 (15,3%), TTN en 193 (15,6%) y en otros genes en 159 (12,9%), mientras que 696 sujetos (56,2%) mostraron una variante de significado incierto o no presentaban alteraciones (grupo Gen-). Tras una mediana de seguimiento de 5,7 (2,9 - 9,1) años, los sujetos con genotipos de alto riesgo arritmico presentaron mayor incidencia de MACE (45,0 vs 23,8% en TTN vs 34,0% en otros genes vs 19,7% en Gen-, p 0,001), y arritmias ventriculares (30,7 vs 15,0% en TTN vs 18,9% en otros genes vs 13,9% en Gen-, p 0,001). También presentaron mayor número de complicaciones de IC terminal con respecto a los grupos TTN y Gen- (23,8 vs 13,0 vs 10,3%, respectivamente p 0,001) y similar al grupo de otros genes (22,0%). En el análisis multivariante, el genotipo de alto riesgo y el RTG+ fueron predictores independientes de IC terminal (gen alto riesgo: HR 2,8, p 0,016; RTG: HR 3,5, p 0,001) y arritmias (gen alto riesgo: HR 2,4, p 0,004; RTG: HR 3,2, p 0,001). Ser portador de una variante causal en otros genes (HR 2,7, p 0,016) y la clase funcional NYHA avanzada (HR 2,1, p 0,031) también fueron predictores independientes de IC terminal. La FEVI < 35% fue predictor de IC (HR 2,14, p 0,039) pero no de arritmias (HR 1,2, p 0,487) ni MACE (HR 1,4, p 0,140).

Eventos clínicos en función del genotipo

	Total (n = 1.237)	Gen positivo (alto riesgo) (n = 189)	Gen positivo (TTNtv) (n = 193)	Gen positivo (otros genes) (n = 159)	Genotipo negativo (n = 696)	p
FA <i>de novo</i>	275 (24,42)	54 (31,76)	55 (31,98)	28 (18,54)	138 (21,80)	0,001
Ictus	76 (6,14)	13 (6,88)	12 (6,22)	7 (4,40)	44 (6,32)	0,788
Arritmia ventricular sostenida	139 (11,24)	40 (21,16)	16 (8,29)	18 (11,32)	65 (9,34)	0,001
Terapia apropiada DAI	131 (23,39)	35 (27,56)	19 (25,00)	14 (19,18)	63 (22,18)	0,513
PCR	47 (3,80)	16 (8,47)	3 (1,56)	9 (5,66)	19 (2,73)	0,001
Hospitalización por IC	281 (22,72)	55 (29,10)	46 (23,83)	44 (27,67)	136 (19,54)	0,013
Trasplante	124 (10,02)	34 (17,99)	17 (8,81)	25 (15,72)	48 (6,90)	0,001
DAV	32 (2,59)	14 (7,41)	3 (1,55)	4 (2,52)	11 (1,58)	0,001
Mortalidad total	160 (12,97)	30 (15,96)	19 (9,84)	25 (15,72)	86 (12,39)	0,219
Mortalidad por IC	58 (4,69)	10 (5,29)	8 (4,15)	15 (9,43)	25 (3,59)	0,017
Mortalidad arrítmica	25 (2,02)	10 (5,29)	2 (1,04)	3 (1,89)	10 (1,44)	0,007
Compuesto MACE	322 (26,03)	85 (44,97)	46 (23,83)	54 (33,96)	137 (19,68)	0,001
Compuesto IC	177 (14,31)	45 (23,81)	25 (12,95)	35 (22,01)	72 (10,34)	0,001

Compuesto arritmias	214 (17,30)	58 (30,69)	29 (15,03)	30 (18,87)	97 (13,94)	0,001
Remodelado reverso positivo	548 (44,63)	51 (27,13)	99 (51,30)	47 (29,56)	351 (51,02)	0,001

DAI: desfibrilador automático implantable; DAV: dispositivo de asistencia ventricular; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardiaca; MACE: evento cardiovascular mayor; PCR: parada cardiorrespiratoria.



Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en función del genotipo.

Conclusiones: Los pacientes con genotipos de alto riesgo arrítmico presentan también más eventos de IC terminal lo que avala un manejo terapéutico diferencial en este grupo más allá de la prevención de muerte súbita.