

Incidencia de miocardiopatía dilatada por encima de los 50 años en portadores genéticos sin fenotipo

Rafael Martín-Portugués Palencia(1), Clea González Maniega(1), Nerea Mora Ayestarán(2), Nina Beelen(3), Roberto Barriales Villa(4), Carles Díez López(5), Alessia Paldino(6), María Luisa Peña Peña(7), Xabier Arana Achaga(8), Francisco José Bermúdez Jiménez(9), Jesús Piqueras Flores(10), José Fernando Rodríguez Palomares(11), Silvia Vilches Soria(12), Fernando Domínguez(1) y Pablo García Pavía(1) de (1)Unidad de Cardiopatías Familiares. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid) - España, (2)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona (Navarra) - España, (3)Maastricht University Medical Center, Maastricht (Limburg) - Holanda, (4)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña - España, (5)Hospital Universitari de Bellvitge, L' Hospitalet de Llobregat (Barcelona) - España, (6)Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid - España, (7)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla - España, (8)Hospital Donostia, Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa) - España, (9)Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada - España, (10)Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real - España, (11)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona - España y (12)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España

Introducción: En la práctica clínica actual, se ha incrementado el número de portadores de mutaciones causales de miocardiopatía dilatada (MCD) sin fenotipo, en seguimiento. Sin embargo, en las guías de práctica clínica no existe una indicación a cerca del tiempo que debemos mantener dicho seguimiento.
El objetivo de este estudio es evaluar la incidencia de diagnósticos de MCD en pacientes portadores que se han seguido por encima de los 50 años, junto con los factores que pueden contribuir a la aparición del fenotipo.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico con pacientes de 20 centros internacionales. Se incluyeron portadores de variantes patogénicas o probablemente patogénicas relacionadas con MCD y seguimiento por encima de los 50 años. Se excluyeron los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor del 50% identificada en una prueba de imagen previa a dicha edad.

Resultados: Incluidos 371 pacientes (70% mujeres, edad media 57,3 ± 7,9 años). Durante un seguimiento medio de 4,2 ± 3,3 años, 52 pacientes (14%) desarrollaron MCD. La mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 3,4 años (RIC 1,6-6,2).
En el análisis basal, los pacientes que desarrollaron MCD presentaron con mayor frecuencia tratamiento antihipertensivo y alteraciones en el ECG basal, además de menor FEVI basal (Tabla 1). La distribución del genotipo difirió significativamente entre los que desarrollaron MCD y los que no (p=0,016), sin identificarse un subgrupo responsable del efecto global. Dado el papel diferencial observado para la FEVI basal por ecocardiograma, los pacientes se agruparon en tres categorías (<55%, 55–59% y ?60%) para analizar su influencia en el desarrollo de MCD . El análisis de Kaplan–Meier mostró diferencias significativas entre los grupos (log-rank p<0,001), fundamentalmente a expensas del grupo con FEVI <55% (Figura 1). Finalmente, en el análisis multivariado de Cox, el sexo femenino se asoció de forma independiente con menor riesgo de desarrollar MCD (HR 0,4; IC95% 0,23–0,69; p=0,001), y una FEVI basal ?55% se asoció con menor riesgo en comparación con FEVI <55% (HR 0,38;

IC95% 0,19–0,76; p=0,006).

Conclusiones: En portadores de variantes genéticas mayores de 50 años sin fenotipo inicial, el riesgo de desarrollar MCD durante el seguimiento no es infrecuente. Una FEVI basal <55% identifica un subgrupo de mayor riesgo que podría beneficiarse de un seguimiento más estrecho.

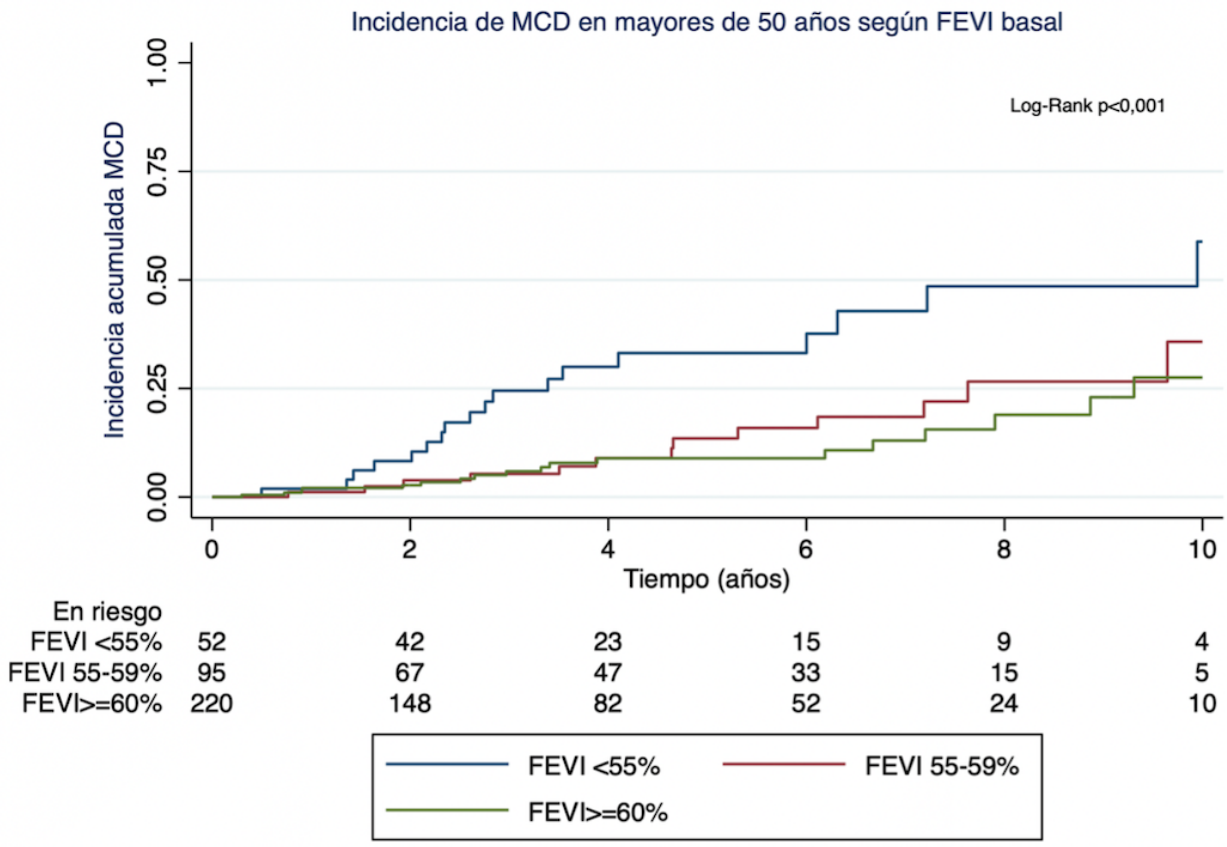


Tabla 1. Características basales de la muestra.

Variable	Global n=371	No MCD n=319	MCD n=52	p-valor
Sexo femenino, n (%)	260 (70,1)	234 (73,4)	26 (50,0)	**0,001**
Edad media en la primera evaluación, años	57,3 ± 7,9	57,5 ± 7,9	56,2 ± 7,4	0,276
Seguimiento medio, años	4,16 ± 3,29	4,12 ± 3,32	4,41 ± 3,17	0,556
HTA, n (%)	129 (34,8)	105 (32,9)	24 (46,2)	0,083
Tratamiento HTA, n (%)	n=250 130 (52,0)	n=216 106 (49,1)	n=34 24 (70,6)	**0,026**
Consumo de alcohol, n (%)	n=354 6 (1,7)	n=302 5 (1,7)	n=52 1 (1,9)	1,000
Quimioterapia, n (%)	13 (3,5)	11 (3,4)	2 (3,8)	0,701
Genotipo, n (%)				**0,016**
TTN	180 (48,5)	150 (47,0)	30 (57,7)	
Citoesqueleto/Z-disco	47 (12,7)	41 (12,9)	6 (11,5)	
Desmosómico	51 (13,7)	50 (15,7)	1 (1,9)	
Envoltura nuclear	33 (8,9)	27 (8,5)	6 (11,5)	
Sarcomérico motor	22 (5,9)	16 (5,0)	6 (11,5)	
Otros genes	38 (10,2)	35 (11,0)	3 (5,8)	
Antecedente de FA, n (%)	35 (9,4)	27 (8,4)	8 (15,4)	0,125
ECG basal alterado, n (%)	80 (21,6)	62 (19,4)	18 (34,6)	**0,018**
Media FEVI por ETT, %	60,6 ± 6,0 (n=367)	61,1 ± 5,9 (n=315)	57,5 ± 5,4 (n=52)	**<0,001**
Media FEVI por RMN, %	59,1 ± 6,0 (n=181)	59,7 ± 5,8 (n=166)	52,5 ± 2,5 (n=15)	**<0,001**
RTG en RMN, n (%)	n= 183 34 (18,6)	n=167 30 (18,0)	n=16 4 (25,0)	0,503

MCD: miocardiopatía dilatada, HTA: hipertensión arterial, FA: fibrilación auricular, ECG: electrocardiograma, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ETT: ecocardiograma transtorácico, RMN: resonancia magnética nuclear, RTG: realce tardío de gadolinio.