

Relevancia del polimorfismo H558R en la respuesta a la ablación de venas pulmonares

Mauro Trincado Ave(1), María Brión Martínez(2), Oleksandr Shangutov Kulichok(3), Alejandro Blanco-Varea(2), Zoila Caaveiro Saavedra(2), Rocío Gil Torres(2), Federico García-Rodeja Arias(4), Carlos Tilves(2) y Moisés Rodríguez Mañero(2) de (1)Servicio de Cardiología e Instituto Carlos III (M25/00175). Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña) - España, (2)Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña) - España, (3)Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo - España y (4)Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña) - España

Introducción: Un estudio previo demostró que, en una cohorte de pacientes con fibrilación auricular (FA) y baja comorbilidad que inician por primera vez tratamiento con flecainida para el mantenimiento del ritmo sinusal, los portadores heterocigotos de H558R (H558R+/-) tienen menor riesgo de presentar un nuevo episodio de FA que los carentes de este polimorfismo (H558R-/-) (incidencia acumulada a 6 meses 9% vs 27%, p=0,034). [1]. Sin embargo, este estudio había excluido a aquellos pacientes en los que la flecainida se había iniciado inmediatamente antes o después de una ablación de venas pulmonares (AVP).
Objetivo: Determinar si H558R se asocia a la recurrencia de FA tras la AVP (objetivo primario) y si modifica la respuesta precoz a los antiarrítmicos (objetivo secundario).

Métodos: Estudio de cohortes multicéntrico (14 centros españoles) que incluyó pacientes con FA persistente sometidos a AVP entre octubre de 2022 y mayo de 2025; se analizaron 406 de los 458 reclutados. Los datos clínicos y genéticos se mantuvieron en bases independientes y ciegas entre sí hasta el análisis. Objetivo primario: tiempo hasta la primera recurrencia de FA o flutter tras 2 meses de blanking, mediante regresión de Cox multivariable estratificada por tipo de FA y ajustada por los principales predictores clínicos y de imagen. Objetivo secundario: ineficacia o toxicidad del antiarrítmico a los 6 meses en 196 pacientes de tres centros con datos del fármaco al alta, mediante regresión logística con interacción genotipo × fármaco.

Resultados: De los 406 pacientes, 230 eran no portadores, 154 heterocigotos y 22 homocigotos. Con una mediana de seguimiento de 1,62 años hubo 178 recurrencias (43,8%). H558R no se asoció a la recurrencia (HR heterocigotos 0,89; IC 95% 0,65-1,22; p=0,468; homocigotos 0,89; IC 95% 0,43-1,87; ver imagen 1); la dilatación severa de la aurícula izquierda fue el único predictor independiente (HR 1,71; IC 95% 1,11-2,65). En el objetivo secundario no hubo interacción significativa con flecainida (OR 0,64; IC 95% 0,13-3,13; p=0,578) ni con amiodarona (OR 0,67; IC 95% 0,14-3,30; p=0,625).

Conclusiones: El polimorfismo H558R no predice de forma independiente el éxito de la AVP en la FA persistente y no se confirmó su interacción con flecainida, aunque el análisis secundario no permite excluir un efecto relevante.

No se justifica el genotipado sistemático antes de la ablación.



Tabla 1

Característica	**No portadores (n = 131)**	**Heterocigotos (n = 101)**	**Homocigotos (n = 13)**	**Total (N = 245)**
Edad, años	61.0 [54.0 - 67.0]	62.0 [55.0 - 67.0]	62.0 [57.0 - 67.0]	61.0 [54.0 - 67.0]
Sexo masculino	101 (77.1%)	78 (77.2%)	10 (76.9%)	189 (77.1%)
*IMC, kg/m² **	30.5 [27.2 - 32.9]	29.7 [26.1 - 32.8]	29.0 [25.5 - 32.0]	30.1 [26.5 - 32.8]
HTA	72 (55.0%)	56 (55.4%)	7 (53.8%)	135 (55.1%)
DM2	16 (12.2%)	10 (9.9%)	1 (7.7%)	27 (11.0%)
Miocardiopatía	45 (34.4%)	36 (35.6%)	5 (38.5%)	86 (35.1%)
Neumopatía	35 (26.7%)	22 (21.8%)	2 (15.4%)	59 (24.1%)
Tiempo de evolución de la FA, meses	20.0 [9.0 - 64.0]	24.0 [12.0 - 60.0]	16.0 [6.0 - 60.0]	22.0 [10.0 - 60.0]
Antecedente de CVE	112 (85.5%)	85 (84.2%)	7 (53.8%)	204 (83.3%)
Ablación de FA previa	16 (12.2%)	12 (11.9%)	2 (15.4%)	30 (12.2%)
AI dilatada	93 (71.0%)	64 (63.4%)	8 (61.5%)	165 (67.4%)
Grado dilatación AI	3.0 [1.0 - 3.0]	2.0 [1.0 - 3.0]	3.0 [1.0 - 3.0]	2.0 [1.0 - 3.0]
Betabloqueantes	109 (83.2%)	76 (75.2%)	10 (76.9%)	195 (79.6%)
*IECA / ARA-II / ARNI ***	67 (51.5%)	48 (48.0%)	8 (61.5%)	123 (50.6%)
Amiodarona	35 (26.7%)	27 (26.7%)	5 (38.5%)	67 (27.4%)
Flecainida	29 (22.1%)	29 (28.7%)	4 (30.8%)	62 (25.3%)
Sotalol	4 (3.1%)	3 (3.0%)	1 (7.7%)	8 (3.3%)
Ablación “exitosa”	101 (77.1%)	86 (85.1%)	10 (76.9%)	197 (80.4%)
Recurrencia (3-12m)	58 (44.3%)	27 (26.7%)	3 (23.1%)	88 (35.9%)

Tabla 1. Características basales. Los datos continuos se presentan como mediana [rango intercuartílico] y las variables categóricas como frecuencia absoluta (porcentaje). Abreviaturas: AI: Aurícula Izquierda; ARA-II: Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II; ARNI: Inhibidor del Receptor de Angiotensina y Neprilisina; CVE: Cardioversión Eléctrica; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; FA: Fibrilación Auricular; HTA: Hipertensión Arterial; IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; IMC: Índice de Masa Corporal