

Estudio preliminar de miocardiopatía y taquicardia ventricular como marcadores de base genética en pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular

Sonia Eiras Penas(1), Zoila Caaveiro Saavedra(2), Alejandro Blanco Verea(2), Rocío Gil Torres(2), Eva Ramos Luis(3), Nuria López Trigo(4), Beatriz Sobrino Rey(5), Federico García-Rodeja Arias(6), Eduardo Barge Caballero(7), Miguel Rodríguez Santamarta(8), José Nicolás López Canoa(9), Jon Ormaetxe Albeniz(10), Moisés Rodríguez Mañero(11) y María Brión Martínez(12) de (1)Grupo de “Cardiología Traslacional” del Instituto De Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Santiago de Compostela (A Coruña) - España, (2)Grupo de “Xenética Cardiovascular” del Instituto De Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña) - España, (3)Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela (A Coruña) - España, (4)Grupo de “Xenética Cardiovascular” del Instituto De Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (FPGMX), Santiago de Compostela (A Coruña) - España, (5)Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (FPGMX). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Santiago de Compostela (A Coruña) - España, (6)Servizo de Cardioloxía do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña) - España, (7)Servizo de Cardioloxía do Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña - España, (8)Servicio de Cardiología del Complejo Asistencial Universitario de León, León - España, (9)Servizo de Cardioloxía do Complexo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo (Pontevedra) - España, (10)Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Bilbao (Bizkaia) - España, (11)Servizo de Cardioloxía do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Santiago de Compostela (A Coruña) - España y (12)Grupo de “Xenética Cardiovascular” del Instituto De Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (FPGMX). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), ISCIII, Santiago de Compostela (A Coruña) - España

Introducción: La fibrilación auricular (FA) y la insuficiencia cardíaca (IC) presentan una estrecha relación clínica y fisiopatológica, en la que variantes genéticas asociadas a miocardiopatías (MC) pueden desempeñar un papel relevante. En este contexto, la identificación de rasgos clínicos que orienten hacia una base genética sigue siendo limitada y, aunque la asociación con MC estructural está bien establecida, el papel de las arritmias ventriculares, como la taquicardia ventricular (TV), ha sido menos explorado. Por ello, el objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre MC estructural, TV y genética positiva en pacientes con IC y FA.

Métodos: Se incluyeron 94 pacientes con IC y FA sometidos a secuenciación de exoma completo. Las variantes se analizaron en un panel de genes asociados a cardiopatías familiares/arritmias y se clasificaron según criterios ACMG/ACGS. Se definió genética positiva (Gen+) como la presencia de ?1 variante patogénica (P) o probablemente patogénica (PP). Se evaluó la asociación entre Gen+ y MC estructural (dilatada idiopática, hipertrófica o arritmogénica) y TV (sostenida o no) mediante regresión logística penalizada de Firth ajustada por edad y sexo. Se construyó una puntuación de riesgo a partir de los coeficientes ? del modelo multivariado, asignando a cada variable un peso proporcional y clasificando a los pacientes en dos grupos (bajo-moderado y alto).

Resultados: Se identificaron variantes P/PP en 4/94 pacientes (4%). Del total, 32/94 (34%) presentaban MC estructural y 18/94 (19%) TV. En el análisis multivariado, tanto la MC estructural (OR 4.72; IC 95% 0.74–50.53; p=0.1006) como la TV (OR 1.78; IC 95% 0.16–12.23; p=0.5893) mostraron una tendencia a la asociación con genética positiva. La puntuación de riesgo permitió estratificar a los pacientes, con mayor probabilidad de genética positiva en el grupo de alto riesgo vs bajo-moderado (OR 5.06; IC 95% 0.76–56.11; p=0.0944), lo que sugiere una señal consistente que, dada la amplitud de los intervalos de confianza y la ausencia de significación estadística, debe considerarse exploratoria.

Conclusiones: En pacientes con IC y FA, la presencia de MC estructural y TV sugiere una posible asociación con mayor probabilidad de base genética. Estos hallazgos apoyan la integración de rasgos estructurales y arrítmicos en la identificación de candidatos a estudio genético, si bien requieren validación en cohortes de mayor tamaño.