

Arritmia ventricular maligna en la miocardiopatía por emerina Val26Ala: riesgo arrítmico más allá de la disfunción ventricular izquierda

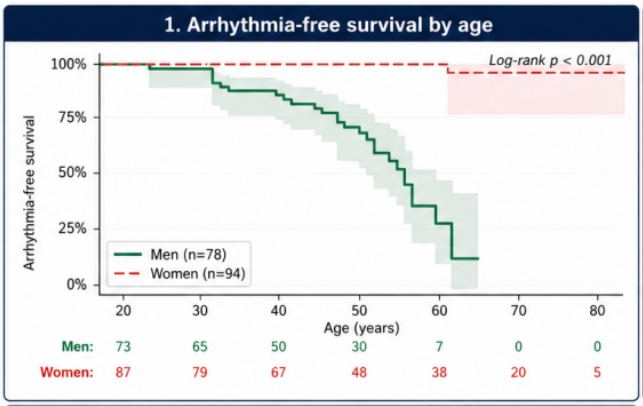
Amelia Remedios González Martín(1), Ana Laynez Carnicero(2), Paula Hinojal Collado(2), Diego Benjamín López Fazlic(2), Sara Hernández Castellano(2), Javier Orlando Quintero Ardila(2), Sergio Marrero Bravo(2), Francisco Javier López Rodríguez(2), Carlos Bande Sánchez Girón(2), Celso Jesus González Rancel(2), Daniel Cruz Aguilar(2) y Julio Salvador Hernández Afonso(2) de (1)Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife - España y (2)Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife - España

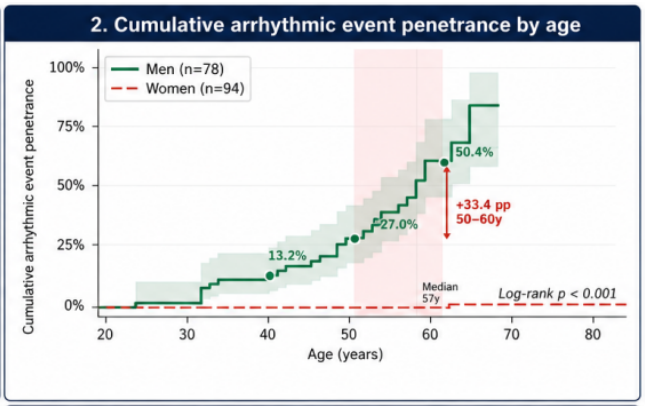
Introducción: La miocardiopatía asociada a la variante emerina (EMD) Val26Ala presenta un fenotipo cardíaco aún no bien definido. El objetivo de este estudio fue determinar el riesgo arrítmico en función del sexo y la edad en portadores de esta variante, y evaluar si los umbrales convencionales de fracción de eyección del ventrículo izquierdo identifican adecuadamente dicho riesgo.

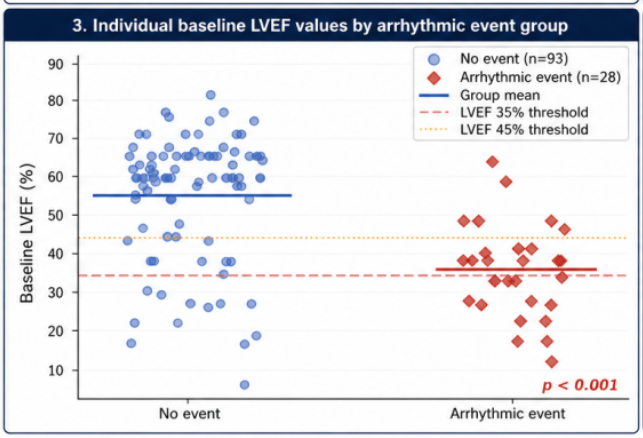
Métodos: Cohorte retrospectiva unicéntrica de portadores confirmados genéticamente de la variante EMD Val26Ala evaluados entre 1995 y 2026. El criterio de valoración principal fue la terapia apropiada del desfibrilador automático implantable por taquicardia o fibrilación ventricular, o la muerte arrítmica.Se realizaron curvas de Kaplan-Meier, regresión de Cox y análisis ROC exploratorio, con estimación del cociente de riesgo mediante verosimilitud penalizada de Firth.

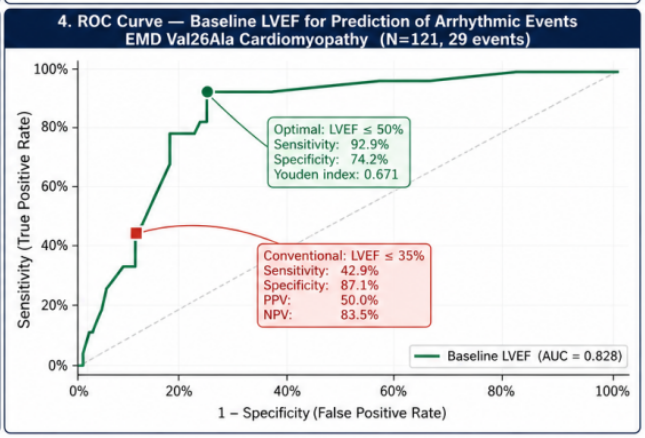
Resultados: Se incluyeron 172 portadores (78 varones hemicigotos, 94 mujeres heterocigotas). El evento primario —terapia apropiada del DAI o muerte arrítmica— se registró en 28 varones hemicigotos (35,9%) y en una sola mujer heterocigota (1,1%), con un cociente de riesgo no ajustado de 16,10 (IC 95%: 4,09–145,55) para la condición de varón hemicigoto. El 53,6% de los eventos ocurrió antes de los 50 años, con una penetrancia acumulada del 13,2% a los 40 años, 27,0% a los 50 y 60,4% a los 60. El 55,2% de los eventos se produjo con fracción de eyección superior al 35%. En el análisis multivariable (N=121), el sexo masculino hemicigoto fue el predictor más potente (cociente de riesgo ajustado: 21,95; IC 95%: 2,63–182,97), seguido de la fracción de eyección basal (cociente de riesgo: 0,54 por cada desviación estándar de incremento; IC 95%: 0,34–0,85). El área bajo la curva ROC fue 0,828; el umbral del 35% mostró una sensibilidad del 42,9% frente al 92,9% del umbral exploratorio del 50%.

Conclusiones: Las arritmias ventriculares malignas se produjeron predominantemente en portadores varones hemicigotos y con frecuencia precedieron a la disfunción sistólica ventricular izquierda severa. Los umbrales convencionales de fracción de eyección pueden subestimar el riesgo arrítmico en este genotipo; parece justificada una evaluación del riesgo específica para esta enfermedad que integre el sexo, la edad y los marcadores de enfermedad eléctrica.


1. Arrhythmia-free survival by age
Log-rank p < 0.001
Arrhythmia-free survival
100%
75%
50%
25%
0%
Men (n=78)
Women (n=94)
20
30
40
50
60
70
80
Age (years)
Men: 73 65 50 30 7 0 0
Women: 87 79 67 48 38 20 5


2. Cumulative arrhythmic event penetrance by age
Men (n=78)
Women (n=94)
Cumulative arrhythmic event penetrance
100%
75%
50%
25%
0%
50.4%
+33.4 pp
50–60y
27.0%
13.2%
Median
57y
Log-rank p < 0.001
20
30
40
50
60
70
80
Age (years)


3. Individual baseline LVEF values by arrhythmic event group
No event (n=93)
Arrhythmic event (n=28)
Group mean
LVEF 35% threshold
LVEF 45% threshold
Baseline LVEF (%)
90
80
70
60
50
40
30
20
10
p < 0.001
No event
Arrhythmic event


4. ROC Curve — Baseline LVEF for Prediction of Arrhythmic Events
EMD Val26Ala Cardiomyopathy (N=121, 29 events)
Sensitivity (True Positive Rate)
100%
80%
60%
40%
20%
0%
Optimal: LVEF ≤ 50%
Sensitivity: 92.9%
Specificity: 74.2%
Youden index: 0.671
Conventional: LVEF ≤ 35%
Sensitivity: 42.9%
Specificity: 87.1%
PPV: 50.0%
NPV: 83.5%
Baseline LVEF (AUC = 0.828)
0%
20%
40%
60%
80%
100%
1 – Specificity (False Positive Rate)