

COMENTARIO EDITORIAL

RMN cardíaca y estratificación de riesgo en la miocardiopatía arritmogénica:

Una pieza útil para resolver el rompecabezas

Pablo
García-PavíaFernando Domínguez, MD, PHD ^{a,b}; Pablo García-Pavía, MD, PHD ^{a,b,c}

La miocardiopatía arritmogénica (MA) de ventrículo derecho fue descrita por primera vez en los años 80 del siglo XX por Frank I. Marcus (1). No obstante, es probable que 250 años antes Lancisi ya hiciera referencia a esta patología en su obra *Motu Cordis et Aneurysmaticus* al describir una familia con historia de muerte súbita en cuatro generaciones, ventrículo derecho patológico e insuficiencia cardíaca (2). Con el paso del tiempo, se ha observado que esta entidad no afecta exclusivamente al ventrículo derecho, sino que existen formas biventriculares o incluso de predominio izquierdo (3). Sin embargo, a día de hoy, el diagnóstico de la miocardiopatía arritmogénica se sigue realizando en base a los criterios del Task Force Criteria de 2010 (4) que sólo tienen en cuenta las formas derechas de la enfermedad. Asimismo, no incluyen las nuevas técnicas de caracterización tisular de la resonancia magnética (RMN) cardíaca.

La MA es una causa importante de muerte súbita (MS) en la población joven y deportista, y este evento fatal puede ser la primera manifestación de la enfermedad (5, 6). Por tanto, el diagnóstico precoz y la estratificación de riesgo para valorar qué pacientes son subsidiarios de implante de desfibrilador automático implantable (DAI) son especialmente relevantes. La decisión sobre el implante de DAI en prevención secundaria es clara en casos de MS recuperada, arritmias ventriculares (AV) sostenidas o síncope con evidencia de AV. En el caso de la prevención primaria la estratificación de riesgo se hace en base a datos clínicos como AV, síncope o disfunción ventricular (7). La identificación del paciente de alto riesgo y la toma de decisiones con respecto al DAI sigue siendo un desafío, a lo que contribuía la ausencia de un algoritmo

de riesgo establecido a diferencia de otras miocardiopatías.

En 2019, Cadrin-Tourigny y colaboradores publicaron un estudio de cohortes con 528 pacientes diagnosticados de MA sin historia previa de arritmias ventriculares sostenidas en 6 países europeos y de América del Norte. Se evidenció un 5.6% de eventos arrítmicos anuales, con un seguimiento medio de 4.8 años. Utilizando esta cohorte, desarrollaron un modelo de predicción de riesgo para AV y MS que incluía el sexo, edad, síncope cardiogénico reciente (<6 meses), taquicardia ventricular no sostenida (TVNS), recuento de extrasistolia en 24 horas, extensión de ondas T negativas en el ECG y fracción de eyección del ventrículo derecho por RM (8). Este predictor de riesgo parece identificar con mayor precisión a los pacientes con alto riesgo de AV sostenidas, protegiendo al mismo número de pacientes pero con un 20.6% menos de DAI implantados con respecto a las recomendaciones previas (7). Este nuevo score tiene un valor muy relevante para todos los médicos que tratan pacientes con MA pero sin embargo dejaba algunas cuestiones sin resolver. Así, no parecía que la disfunción del ventrículo izquierdo jugase un papel predictivo de MS y se desconocía si la presencia de realce tardío de gadolinio o infiltración grasa en el ventrículo izquierdo mejoraba la predicción de eventos dado que esta información no se incluyó en el estudio. Por tanto, aun quedaba por determinar cuál es el pronóstico de la MA con afectación de ventrículo izquierdo y la utilidad del *score* en este contexto.

En el presente trabajo publicado en JACC por Aquaro y cols. (9), se realizó un análisis detallado de 140 pacientes con diagnóstico de MA en 6 hospitales italianos. El objetivo del trabajo era determinar si los parámetros cardíacos

^aUnidad de Insuficiencia Cardíaca y Cardiopatías Familiares. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España; ^bCentro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España; ^cUniversidad Francisco de Vitoria (UFV), Pozuelo de Alarcón, España.

determinados por RM mejorarían la predicción de riesgo con respecto al *score* publicado por Cadrin-Tourigny y cols. en 2019 (8). Para ello se realizó un estudio detallado con RM cardíaca que incluía alteraciones en la contractilidad segmentaria, tamaño de cavidades y caracterización tisular con detección de grasa y patrón de realce tardío con gadolinio. Tras este análisis se describieron tres fenotipos diferenciados de MA: afectación exclusiva de ventrículo derecho (n = 58, 41%); afectación exclusiva de ventrículo izquierdo (n = 16, 12%) o enfermedad biventricular (n = 52, 37%). El 10% restante no presentaba enfermedad estructural aparente (n = 14, 10%) aunque tenían un diagnóstico definitivo de MA en base a historia familiar/hallazgos genéticos y anomalías eléctricas menores.

Los resultados del estudio revelan que la afectación del VI es determinante en el pronóstico de los pacientes con MA, y que el *score de riesgo* previamente publicado sería válido en MA con afectación de ventrículo derecho, pero infraestimaría el riesgo de los pacientes con MA en caso de afectación del ventrículo izquierdo. Encontraron que los individuos con afectación de VI presentaban 4.2 veces más riesgo de AV (2.1 a 8.4 IC95%; p<0.001), mientras que la puntuación derivada del *score* mostraba un *hazard ratio* del 1.02 (1.01-1.04 IC95%; p:0.03). Estos hallazgos ponen de manifiesto la relevancia de la RM cardíaca en el diagnóstico de la MA y vienen a confirmar la importancia pronóstica del ventrículo izquierdo en esta entidad, que ya se había observado en trabajos previos (10, 11).

Es importante destacar algunas diferencias entre la población del estudio y la estudiada por Codrin-Tourigny y cols. al para entender estos resultados. En el estudio de Codrin-Tourigny y cols. para el 64% de los pacientes presentaban variantes en *PKP2* que se asocia a afectación preferente del ventrículo derecho mientras que esta cohorte contaba con una proporción importante de portadores de mutaciones *DSG2* y *DSP*. Esto explica la afectación del VI en más de la mitad de los casos sobre todo a expensas de realce tardío de gadolinio o infiltración grasa, ya que la FEVI media era normal (56%). Por otro lado, en el presente estudio se incluyeron un 13% de pacientes que habían presentado MS recuperada, lo que evidentemente acarrea un perfil de riesgo superior y a

los que no sería apropiado aplicar el *score* de riesgo de Codrin-Tourigny y cols., puesto que sólo se desarrolló para pacientes en prevención primaria.

Pese a estas discordancias que pueden influir en los resultados alcanzados, los autores deben ser felicitados por haber alcanzado una serie tan numerosa de pacientes con una enfermedad infrecuente y por confirmar el papel pronóstico de la afectación del VI en la MA.

Sin embargo, existen también algunas consideraciones a valorar. Más de la mitad de los sujetos incluidos no presentaba estudio genético, lo que plantea posibles diagnósticos diferenciales. Especialmente en las formas predominantemente izquierdas, el patrón de realce tardío de gadolinio en la RM cardíaca es inespecífico y se puede confundir con otras entidades clínicas como sarcoidosis o miocarditis donde la extensión del realce tardío de gadolinio es también un factor pronóstico(12, 13).

Otro aspecto a destacar es la recomendación que realizan sobre el implante de DAI en prevención primaria en todos los pacientes con cualquier afectación de VI por RM. Tal como los propios autores señalan, un número relevante de pacientes con afectación izquierda no desarrollan eventos en el seguimiento y, en nuestra opinión, son necesarios estudios adicionales o quizás desarrollar o refinar *scores* antes de establecer una recomendación tan taxativa.

Como conclusión, es indudable la importancia del presente trabajo al confirmar la relevancia de la afectación del VI en el pronóstico de la MA y confirmar la utilidad del *ARVC risk score* en las formas predominantemente derechas. El estudio pone de manifiesto nuevamente que la estratificación del riesgo en MA es compleja y que no debe basarse en exclusiva en una sola herramienta ya sea con un *score* o con una RMN cardíaca, sino que debe tener en consideración factores clínicos, genéticos y de pruebas de imagen.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Pablo García-Pavía, MD, PhD. Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Cardiopatías Familiares. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España. Manuel de Falla, 2; 28222 Madrid, España. e-mail: pablogpavia@yahoo.es twitter: [@dr_pavia](https://twitter.com/dr_pavia)

BIBLIOGRAFÍA

- Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, et al. Right ventricular dysplasia: A report of 24 adult cases. *Circulation* 1982;65:384-398.
- Lancisi GM. De motu cordis et aneurysmatibus. *Opus osthumum*. Palearini; 1745.
- Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, et al. Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy. An Under-Recognized Clinical Entity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;52:2175-2187.
- Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/Dysplasia: Proposed modification of the task force criteria. *Circulation* 2010;121:1533-1541.
- Ruwald AC, Marcus F, Estes 3rd NA, et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopath. *Eur Hear. J* 2015;36:1735-1743.

6. Jarcho JA, Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2017;376:61-72.
7. Corrado D, Wichter T, Link MS, et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: An international task force consensus statement. *Circulation* 2015;132:441-453.
8. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2019;40:1850-1858.
9. Aquaro GD, De Luca A, Cappelletto C, et al. Prognostic Value of Magnetic Resonance Phenotype in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;75:2753-2765.
10. Casella M, Gasperetti A, Gaetano F, et al. Long-term follow-up analysis of a highly characterized arrhythmogenic cardiomyopathy cohort with classical and non-classical phenotypes—a real-world assessment of a novel prediction model: Does the subtype really matter. *Europace* 2020;20:797-805.
11. Aquaro GD, Pingitore A, Di Bella G, et al. Prognostic Role of Cardiac Magnetic Resonance in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2018;122:1745-1753.
12. Coleman GC, Shaw PW, Balfour PC, et al. Prognostic Value of Myocardial Scarring on CMR in Patients With Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc. Imaging* 2017;10:411-420.
13. Gräni C, Eichhorn C, Bière L, et al. Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Tissue Characterization in Risk Stratifying Patients With Suspected Myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70:1964-1976.