



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

**TÍTULO:**  
**PAPEL DE LA MULTI-IMAGEN CARDIACA EN EL DESACOPAMIENTO MECÁNICO  
Y ELÉCTRICO DE LA MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA. PRUEBA DE  
CONCEPTO.**

**PRESENTA:**  
**JARDIEL ARGÜELLO BOLAÑOS**  
  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA:**  
**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:**  
**DR. JORGE DANIEL SIERRA LARA MARTÍNEZ**



Dirección de Enseñanza

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO. JULIO 2022.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

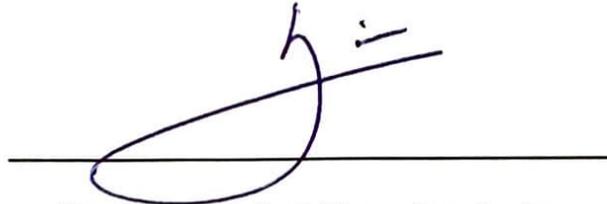
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS**

**Papel de la multi-imagen cardiaca en el desacoplamiento mecánico y eléctrico de la Miocardiopatía Arritmogénica. Prueba de concepto.**



**Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández**

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dirección de Enseñanza



**Dr. Jorge Daniel Sierra Lara Martínez**

Director de Tesis

Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Coronarios

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



**Jardiel Argüello Bolaños**

Residente de Tercer Año de Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez  
*Renacimiento de la excelencia*

Ciudad de México, 20 de julio 2022

**Dr. Gerhard Heinze Martin**

Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Presente.

Por medio de la presente hago constar que el Proyecto de Investigación titulado: **PAPEL DE LA MULTI-IMAGEN CARDIACA EN EL DESACOPLAMIENTO MECÁNICO Y ELÉCTRICO DE LA MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA. PRUEBA DE CONCEPTO**, presentado por el Dr. Jardiel Argüello Bolaños, médico residente que cursa la Especialidad en Cardiología, ha sido aceptado por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente

**Dr. Carlos R. Sierra Fernández**  
Director de Enseñanza



**Dirección de Enseñanza**

CSF/mmhm

Carr. Sadarac No.1, Col. Sección XVI, CP. 14730, Alcatraz Tlalpán, Ciudad de México.

Tel: (55) 5573 2911 [www.cardiologia.org.mx](http://www.cardiologia.org.mx)



## Índice

Resumen.....	2
Introducción.....	4
Marco Teórico .....	5
Antecedentes.....	5
Patogénesis .....	6
Presentación clínica e historia natural.....	6
Tratamiento y pronóstico.....	7
Planteamiento del problema .....	9
Justificación.....	9
Consideraciones éticas.....	10
Objetivos.....	10
Objetivo general.....	10
Objetivos específicos.....	10
Hipótesis.....	10
Material y Métodos.....	11
Diseño de Investigación.....	11
Población y muestra.....	11
Criterios de inclusión y de exclusión.....	11
Métodos.....	12
Variables.....	13
Análisis estadístico .....	14
Resultados.....	14
Acoplamiento ventrículo-arterial.....	16
Taquicardia ventricular .....	17
Correlaciones con la taquicardia ventricular .....	19
Discusión .....	20
Limitaciones .....	21
Conclusión.....	22
Divulgaciones del autor.....	22
Referencias.....	23
Abreviaturas y acrónimos .....	28

## Resumen.

### **Objetivos:**

Describir y correlacionar el desacoplamiento mecánico con arritmias ventriculares y hallazgos en resonancia magnética cardíaca (RMC) y su relación con la ecocardiografía en pacientes con Miocardiopatía Arritmogénica (MCA).

### **Métodos y resultados:**

25 pacientes con MCA fueron diagnosticados utilizando los criterios del *Modified Task Force* del 2019 y de *Padua*. Se exploraron dos factores críticos en la MCA: la taquicardia ventricular clínicamente relevante y el acoplamiento ventrículo-arterial del ventrículo derecho medido por ecocardiograma transtorácico. Los modelos de regresión de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) y fracción de expulsión del ventrículo derecho (FEVD) con acoplamiento ventrículo-arterial (VCA) se concibieron en el marco de splines de regresión de bajo rango para producir regresiones no paramétricas flexibles.

La mediana de edad de nuestra cohorte fue de 34 años, el 72% eran hombres. En VAC encontramos una relación positiva con FEVI ( $\rho=0,472$ ,  $p=0,023$ ), FEVD ( $\rho=0,522$ ,  $p=0,038$ ) y volumen sistólico indexado de RV ( $\rho=0,79$ ,  $p<0,001$ ). Los splines de regresión de bajo rango mostraron una asociación principalmente positiva entre FEVI ( $df=3$   $F=20,75$   $p<0,001$ ), FEVD ( $df=4$   $F=24,34$   $p<0,001$ ) volumen sistólico indexado del VD, con una asociación lineal positiva ( $df=1$   $F=31,67$   $p<0,001$ ).

Para pacientes con historia de taquicardia ventricular, se observó una correlación positiva con el acortamiento del VD, una menor FEVD (39,6 vs 32,2%,  $p=0,025$ ) y mayor masa del VI (38,99 vs 45,55,  $p=0,045$ ), y volumen diastólico final del VI (56,99 vs 68,15 ml/m<sup>2</sup>,  $p=0,045$ ) por ecocardiograma y RMC, respectivamente.

Para VAC se observaron asociaciones positivas entre el volumen final del VI diastólico ( $p=0,039$ ), la masa del VI ( $p=0,039$ ); y asociación negativa con fracción de eyección del VD por RMC ( $p=0,023$ ), y acortamiento del VD por ecocardiograma ( $p=0,026$ ).

**Conclusiones:**

El acoplamiento ventrículo-arterial y las arritmias ventriculares como ejemplos de desacoplamiento mecánico y eléctrico, respectivamente, están bien representados por la RMC y la ecocardiografía. Esto señala que la evaluación de imágenes múltiples podría ser una herramienta útil en el reconocimiento temprano de los resultados eléctrico-mecánicos a largo plazo.

## Introducción.

La miocardiopatía arritmogénica (MCA), conocida durante muchos años como displasia arritmogénica del ventrículo derecho, tiene un potencial significativo de muerte cardíaca súbita. Su prevalencia es de 1 en 5.000 y representa una causa importante de muerte súbita cardíaca en personas menores de 60 años. La MCA se caracteriza por reemplazar el miocardio normal con tejido fibroadiposo, principalmente en el infundíbulo anterior, en el ápice ventricular derecho y el área diafragmática del ventrículo derecho.<sup>1</sup> La resonancia magnética cardíaca (RMC) tiene un papel importante en el diagnóstico y manejo de pacientes con MCA. Los criterios de diagnóstico tienen un enfoque principal en el volumen del VD y la fracción de eyección, y solo el consenso de Padua considera la mejora tardía del gadolinio.<sup>2,3</sup>

Las simulaciones muestran patrones de deformación anormales en la MCA no cambiando las propiedades eléctricas del sistema, sino solo cuando se alteran las características mecánicas al reducir la contractilidad y aumentar la rigidez.<sup>4,5</sup> Así pues, el acoplamiento ventrículo-arterial (VAC) podría ser útil al estar relacionado con la eficiencia (fracción de eyección del ventrículo derecho [VD] y del ventrículo izquierdo [VI]) en la ecocardiografía enfocada a VD. El índice TAPSE/PSAP (presión sistólica arterial pulmonar) puede reflejar la relación longitud-fuerza y es una evaluación útil de la función del VD y no se ve afectada por el grado de disfunción del VI.<sup>6</sup>

La RMC es una herramienta importante que permite la estratificación y el pronóstico de la MCA. El VAC podría desempeñar un papel importante en el pronóstico de MCA basado en anomalías mecánicas y estructurales que pueden estar relacionadas con la información estructural proporcionada por RMC. El objetivo de este trabajo es describir y correlacionar el desacoplamiento mecánico con arritmias ventriculares y los hallazgos de RMC en pacientes con MCA.

## Marco Teórico

### Antecedentes.

La MCA es una miocardiopatía que afecta principalmente al VD pero que puede generar compromiso biventricular progresivo e irreversible. Su primera descripción fue hecha por Giovanni Lancisi en su libro *Motu Cordis et Aneurysmatibus* en 1736, en el cual describía una familia con recurrencia de la enfermedad durante 4 generaciones, los miembros eran jóvenes y presentaban palpitations, dilatación del VD, insuficiencia cardiaca y MSC<sup>7</sup>. Posteriormente, en 1905, Osler describió casos de hombres sanos que morían durante la actividad física leve y encontró que tenían adelgazamiento biventricular<sup>8</sup>. El grupo de Fontaine en el año 1977<sup>9</sup> en una serie de pacientes intervenidos por taquicardias ventriculares refractarias al tratamiento médico y sin cardiopatía aparente y en quienes durante la intervención se evidenciaron anomalías en la contractilidad de la pared libre del ventrículo derecho y gran cantidad de tejido adiposo. Unos años más tarde, Markus et al<sup>10</sup> en 1982 presentaron la primera serie de 24 pacientes describiendo las características clínicas de pacientes con MCA. Desde entonces esta entidad se ha reconocido de forma creciente y debe ser considerada de forma sistemática en el diagnóstico diferencial en aquellos pacientes con arritmias ventriculares, especialmente si se originan en el ventrículo derecho. Los avances en el diagnóstico, pronóstico y manejo de estos pacientes han sido importantes en los últimos años, a medida que se han reconocido más pacientes con la enfermedad. Esta enfermedad en un principio fue designada como displasia ya que se pensó que se trataba de un defecto congénito del desarrollo del miocardio del ventrículo derecho. El subsecuente descubrimiento de que la enfermedad era causada por un defecto congénito en los desmosomas cardiacos contribuyo a su reconocimiento como una cardiomiopatía y su inclusión en la clasificación de cardiomiopatías por la American Heart Association.<sup>11</sup>

## Patogénesis

La MCA es enfermedad hereditaria autosómica dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable, aunque en algunos casos puede presentar un patrón autosómico recesivo como es el caso de la enfermedad de Naxos y el síndrome de Carvajal<sup>12</sup>. Se caracteriza histológicamente por reemplazo de los cardiomiocitos por tejido fibroadiposo, lo cual predispone a arritmias ventriculares, insuficiencia ventricular derecha y muerte súbita cardíaca (MSC), entendiendo así que el concepto de multi-imagen es crucial para comprender los cambios de eventos estructurales a clínicos.

La actividad deportiva aumenta el riesgo de muerte súbita cardíaca entre adolescentes y adultos jóvenes con ARVC.<sup>13,14</sup> El ejercicio físico puede agravar el desacoplamiento mecánico de los miocitos; también puede desencadenar arritmias ventriculares malignas y es un factor ambiental crítico en la promoción del desarrollo y la progresión de la enfermedad. La enfermedad es más maligna en hombres que en mujeres, hallazgo que puede explicarse bien por una influencia directa de las hormonas sexuales en los mecanismos implicados en la expresión fenotípica de la enfermedad<sup>15,16</sup> o bien por diferencias basadas en el sexo en la cantidad o intensidad del ejercicio.<sup>17</sup>

## Presentación clínica e historia natural.

La presentación clínica más común son palpitaciones o síncope inducido por el esfuerzo en un adolescente o adulto joven, con inversión de la onda T en las derivaciones precordiales derechas (V1 a V4) en el electrocardiograma, arritmias ventriculares con un patrón de bloqueo de la rama izquierda y anomalías ventriculares derechas en las pruebas de imagen.

Las arritmias ventriculares van desde extrasístoles ventriculares frecuentes hasta taquicardia ventricular, que puede degenerar en fibrilación ventricular; las arritmias se desencadenan o empeoran característicamente por la estimulación adrenérgica.<sup>13,18,19,20</sup>

Las alteraciones del ventrículo derecho en los estudios de imagen consisten en dilatación y disfunción global y anomalías del movimiento de la pared regional como acinesia sistólica o discinesia o abultamiento diastólico; el ventrículo izquierdo y el tabique suelen estar implicados en menor medida, si es que lo están.<sup>21-23</sup> La resonancia magnética cardíaca (RMC) se ha convertido en la técnica de imagen preferida porque combina la evaluación de anomalías ventriculares estructurales y funcionales con la caracterización tisular no invasiva con el uso de realce tardío de gadolinio, que proporciona información sobre la presencia y cantidad de cicatrización miocárdica fibrograsa.<sup>23,24</sup>

La insuficiencia cardíaca terminal del ventrículo derecho o falla biventricular puede desarrollarse en los pacientes con enfermedad de larga data.<sup>13,25</sup> Las características clínicas de la variante del lado izquierdo incluyen ondas T invertidas en las derivaciones inferolaterales, arritmias ventriculares con imagen de bloqueo de la rama derecha, dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo y realce tardío con gadolinio de la pared ventricular izquierda con patrón subepicárdico o distribución media miocárdica. Estos hallazgos apoyan el concepto de que ARVC puede ser una enfermedad del músculo biventricular (es decir, una enfermedad que involucra el miocardio de ambos ventrículos) y han llevado a algunos a utilizar el término más amplio "miocardiopatía arritmogénica".<sup>26</sup>

### Tratamiento y pronóstico

El objetivo principal del tratamiento es reducir el riesgo de muerte súbita y mejorar la calidad de vida de los pacientes ya que es una de las principales causas de MSC debido a taquiarritmias ventriculares, especialmente en población menor de 35 años y/o atletas.<sup>27</sup> La mortalidad estimada varía entre diferentes estudios, pero va desde 0.08 a 3.6 % por año.<sup>28</sup> El pronóstico depende de la severidad de la disfunción ventricular y la presencia de arritmias ya sea por taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular siendo estos importantes predictores de MSC.

A pesar de los datos limitados, actualmente se recomiendan los betabloqueadores para todas las personas clínicamente afectadas, tanto para la prevención de arritmias como para la reducción del estrés de la pared ventricular derecha.<sup>28</sup> En pacientes con arritmias ventriculares, el tratamiento farmacológico antiarrítmico ofrece el potencial de mejorar los síntomas, aunque no hay pruebas de que confiera protección contra la muerte súbita cardíaca. La amiodarona, sola o en asociación con betabloqueadores, y el sotalol son los fármacos más eficaces, combinando los efectos sinérgicos de las propiedades antiarrítmicas de clase III y el bloqueo betaadrenérgico.<sup>29,30,31</sup> El potencial de efectos tóxicos acumulativos graves impide el tratamiento a largo plazo con amiodarona, especialmente en pacientes más jóvenes.

La ablación con catéter es una opción terapéutica para pacientes que tienen episodios de taquicardia ventricular monomórfica sostenida. Sin embargo, debe considerarse como un enfoque terapéutico paliativo en lugar de curativo debido a la alta frecuencia de recurrencias posteriores de taquicardia ventricular y la eficacia no probada de la ablación como medio para prevenir la muerte súbita cardíaca.<sup>32-35</sup> El pobre resultado a largo plazo se ha atribuido a la naturaleza progresiva de la MCA, que conduce al desarrollo de múltiples focos arritmogénicos a lo largo del tiempo. Los pacientes que más se benefician de los desfibriladores son aquellos que han tenido un episodio de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida.

Los pacientes en los que se desarrolla insuficiencia cardíaca derecha o izquierda se tratan con farmacológica estándar terapia, incluyendo inhibidores la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II, betabloqueadores y diuréticos.<sup>19,25,28</sup> La terapia con anticoagulantes orales está reservada para pacientes con fibrilación auricular o complicaciones tromboembólicas.

El trasplante cardíaco es la terapia definitiva para pacientes con arritmias intratables (por ejemplo, tormentas incesantes de taquicardia ventricular o fibrilación) o insuficiencia cardíaca congestiva que es refractaria a las terapias farmacológicas y no farmacológicas.<sup>36</sup>

## Planteamiento del problema

El desacoplamiento mecánico correlaciona con arritmias ventriculares y hallazgos de resonancia magnética cardíaca en pacientes con cardiomiopatía arritmogénica.

## Justificación

El acoplamiento ventrículo-arterial (AVC), en ecocardiografía medida por el índice TAPSE/PSAP, puede reflejar la relación longitud-fuerza, es una evaluación útil de la función del VD, no se ve afectada por el grado de disfunción del VI y da un rendimiento global además que se ha implicado con el pronóstico en otras enfermedades como la insuficiencia cardíaca y la hipertensión arterial pulmonar, pero nunca se ha explorado en la MCA. Nuestro estudio demostró que, en la MCA, el VAC se correlaciona con FEVD, FEVI y volumen sistólico de VD más bajos, lo que sugiere un mayor reemplazo de tejidofibrograso; además, los volúmenes ventriculares izquierdos diastólicos finales, y la FEVD y el acortamiento se correlacionan con los resultados eléctricos medidos por RMC y ecocardiografía, respectivamente. Un estudio más extenso del VAC permitiría establecer el pronóstico en MCA, identificando pacientes en riesgo de complicaciones electromecánicas de una manera no invasiva por la relación con FEVD y FEVI también si el volumen diastólico del VI predice el desarrollo de arritmias clínicamente importantes en ACM en lugar de los volúmenes de VD.

## Consideraciones éticas.

Los pacientes fueron tratados de acuerdo con la Declaración de Helsinki y se les dio su consentimiento informado por escrito, y el registro actual fue aprobado tanto por el Comité de Investigación como por el Comité de Ética en investigación del Instituto Nacional de Cardiología.

## Objetivos.

### Objetivo general.

Describir y correlacionar el desacoplamiento mecánico hallazgos de en resonancia magnética cardiaca (RMC) en pacientes con Miocardiopatía Arritmogénica (MCA).

### Objetivos específicos.

Describir la asociación del FEVI y FEVD medida por resonancia magnética con el grado de desacoplamiento medido por ecocardiografía.

Correlacionar la presencia arritmias ventriculares con parámetros demográficos clínicos ecocardiográficos y de RMC en pacientes con MCA.

## Hipótesis.

Existe una relación directa entre el grado de desacoplamiento medido por ECOTT y el grado de disfunción ventricular izquierda y derecha medido por RMC.

## Material y Métodos.

### Diseño de Investigación.

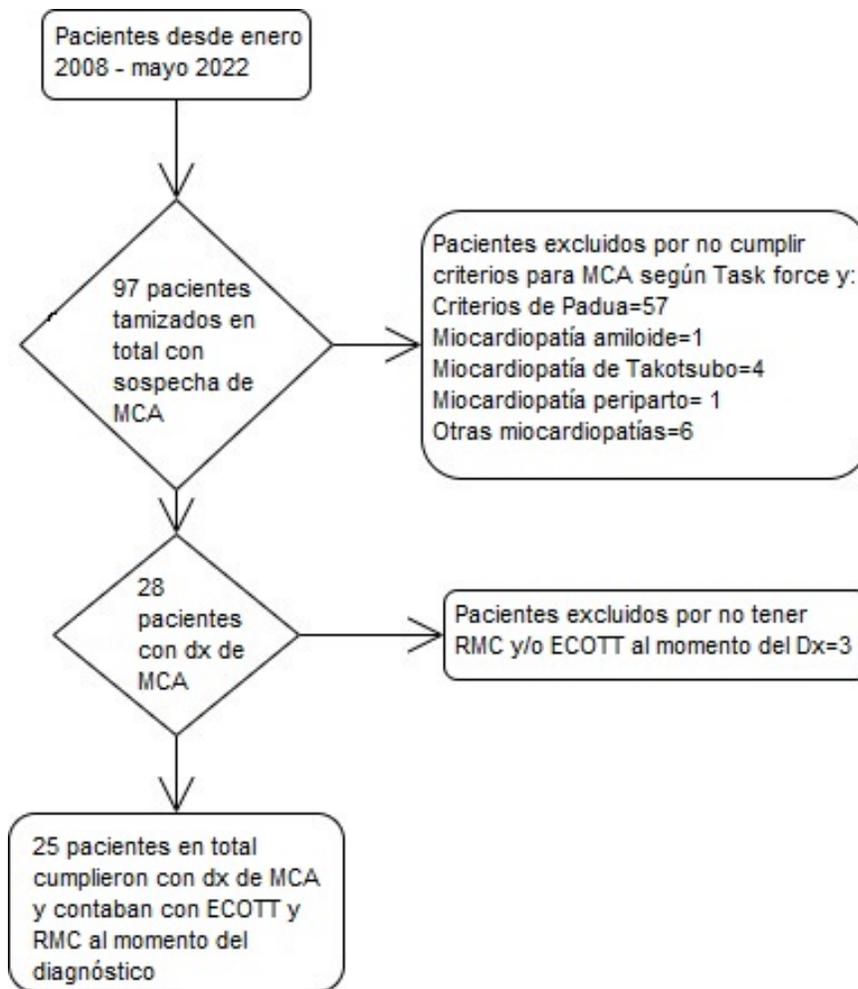
Se trata de un estudio con finalidad analítica, con secuencia temporal de tipo longitudinal, con control de la asignación de tipo observacional y el inicio de estudio de tipo retrospectivo.

### Población y muestra.

Examinamos a 97 pacientes con sospecha de MCA retrospectivamente en el Instituto Nacional de Cardiología, de enero de 2008 a noviembre de 2021 con un seguimiento de 12 meses.

### Criterios de inclusión y de exclusión.

Nuestros criterios de exclusión fueron embarazo/puerperio, enfermedades infecciosas, autoinmunes, hepáticas o neoplásicas, diálisis previa, trasplante, síndromes coronarios o no cumplir con los criterios antes mencionados. Cincuenta y siete fueron excluidos ya que no cumplían con la definición clínica y de imágenes, y 12 por otras razones. Por lo tanto, 28 fueron diagnosticados por los criterios del Modified Task Force del 2019 para la miocardiopatía ventricular arritmogénica (MCA) y los criterios de Padua. Además, tres pacientes fueron eliminados ya que no tenían tanto RMC ni ecocardiograma en el momento del diagnóstico. (Figura 1)



**Figura 1.** Diagrama de flujo del estudio

## Métodos

Se exploraron dos factores críticos en la MCA: la taquicardia ventricular clínicamente relevante (necesidad de cardioversión eléctrica o farmacológica de emergencia) y el VCA derecho medido por ecocardiograma transtorácico. El acoplamiento ventricular-arterial derecho se calculó como la relación entre TAPSE y PSAP derivada de ecocardiografía (TAPSE/PSAP).

## Variables.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA	UNIDADES
<b>Registro</b>	Cualitativa continua	Números
<b>Sexo</b>	Cualitativa dicotómica	0=hombre, 1=mujer
<b>Edad</b>	Cuantitativa continua	Años
<b>Antecedente familiar</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>Hipotiroidismo</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>Cardiopatía estructural izquierda</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>Peso</b>	Cuantitativa continua	Kg
<b>Estatura</b>	Cuantitativa continua	cm
<b>IMC</b>	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>
<b>DAI/MCP</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>BRDHH</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>Ondas T negativas</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>Qt corregido por Bazzet</b>	Cuantitativa continua	ms
<b>Onda épsilon</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>QRS ancho</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>Tipo de arritmia documentada</b>	Cualitativa categórica	TV, TSV, ESV, BAV
<b>FEVI inicial por eco</b>	Cuantitativa continua	%
<b>Dilatación VD</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>Aneurisma</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>FEVD ECO</b>	Cuantitativa continua	%
<b>FEVI ECO</b>	Cuantitativa continua	%
<b>FACVD</b>	Cuantitativa continua	%
<b>TAPSE</b>	Cuantitativa continua	mm
<b>Gradiente IT</b>	Cuantitativa continua	mmHg
<b>PSAP</b>	Cuantitativa continua	mmHg
<b>Año de diagnóstico</b>	Cuantitativa continua	Año
<b>Seguimiento</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí
<b>FEVI RMN</b>	Cuantitativa continua	%
<b>FEVDRMN</b>	Cuantitativa continua	%
<b>Masa</b>	Cuantitativa continua	g/m <sup>2</sup>
<b>VDFVI</b>	Cuantitativa continua	mL/m <sup>2</sup>
<b>VSFVI</b>	Cuantitativa continua	mL/m <sup>2</sup>
<b>VLVI</b>	Cuantitativa continua	mL/m <sup>2</sup>
<b>VDFVD</b>	Cuantitativa continua	mL/m <sup>2</sup>
<b>VSFVD</b>	Cuantitativa continua	mL/m <sup>2</sup>
<b>VLVD</b>	Cuantitativa continua	mL/m <sup>2</sup>
<b>Reforzamiento tardío</b>	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=sí

## Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos de los parámetros clínicos y de imagen se expresan como rangos medianos e intercuartílicos. La prueba exacta de Fisher se utilizó para comparar las características nominales. Se realizaron pruebas exactas de Mann-Whitney-U para las comparaciones de grupos. Se utilizó una prueba de rango de Spearman para obtener correlaciones.

En modelos de regresión preconcebidos de función FEVI y FEVD con VCA se concibieron en el marco de splines de regresión de bajo rango, se realizaron modelos aditivos generalizados y ajustados a la estimación de probabilidad penalizada (restringida por 5 nudos). (GAMPL en SAS) para producir regresiones no paramétricas flexibles. Un valor p de  $<0,05$  se consideró estadísticamente significativo. El análisis se realizó en SPSSv22 y SAS-University-Edition©.

## Resultados

La mediana de edad de nuestra cohorte fue de 34 años, el 72% eran hombres, dos pacientes tenían hipotiroidismo (12%), el 36% tenían antecedentes familiares y el índice de masa corporal medio de 25,39 kg/m<sup>2</sup>.

Las anomalías electrocardiográficas estuvieron presentes en toda la cohorte, con un 52% con bloqueo incompleto de la rama derecha (BIRDHH) e inversión de la onda T, el 68,2% tenía ondas de Epsilon y el 52% tenía QRS ancho ( $>120$  ms).

Los parámetros de la ecocardiografía tuvieron una mediana de FEVI del 55% y un acortamiento del VD del 34%. El VCA calculado (TAPSE/PSAP) fue de 0,63. La RMC mostró una mediana de FEVI del 47% y una FEVD del 34,45% con 19 pacientes (76%) con realce tardío de gadolinio (Tabla 1).

**Tabla 1. Características clínicas, electrocardiográficas y multi-imagen**

<b>Variable (n=25)</b>	<b>Valor</b>
Edad (años)	34 (26-50)
Hombres (%)	18 (72)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.39 (20.2-28.7)
Peso (kg)	70 (55-85)
Altura (cm)	167 (160-172)
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1.78 (1.59-1.96)
BIRDHH (%)	13 (52)
Onda T invertida (%)	13 (52)
QTc Bazzet (ms)	430 (420-480)
Onda de épsilon (%)	17 (68.2)
QRS ancho >120 ms (%)	13 (52)
Desfibrilador cardíaco implantable (%)	17 (68)
Taquicardia ventricular o fibrilación	16 (64)
<b>Ecocardiografía</b>	
FEVI (%)	55 (40-56)
Acortamiento de VD (%)	34 (20-40)
TAPSE mm	18 (16-20)
PSAP mmHg	31 (25-41)
VCA (TAPSE/PSAP)	0.63 (0.55-0.8)
<b>Resonancia magnética cardíaca</b>	
FEVI	47 (40.7-55)
FEVD	34.45 (30.35-39.6)
Masa (g/m <sup>2</sup> )	44.89 (36.81-54.50)
Volumen diastólico final del VI (mL/m <sup>2</sup> )	64.88 (55.79-73.73)
Volumen sistólico final del VI (mL/m <sup>2</sup> )	37.02 (28.1-41.45)
Volumen de latido del VI (mL/m <sup>2</sup> )	29.05 (24.21-36.09)
VD Volumen diastólico final (mL/m <sup>2</sup> )	86.85 (66.25-113.76)
VD Volumen sistólico final (mL/m <sup>2</sup> )	55.35 (34.21-68.81)

<b>Volumen de latido RV (mL/m2)</b>	29.05 (24.21-36.09)
<b>Realce tardío con gadolinio</b>	19 (76)

Valores en rangos intercuartílicos a menos que se indique lo contrario.

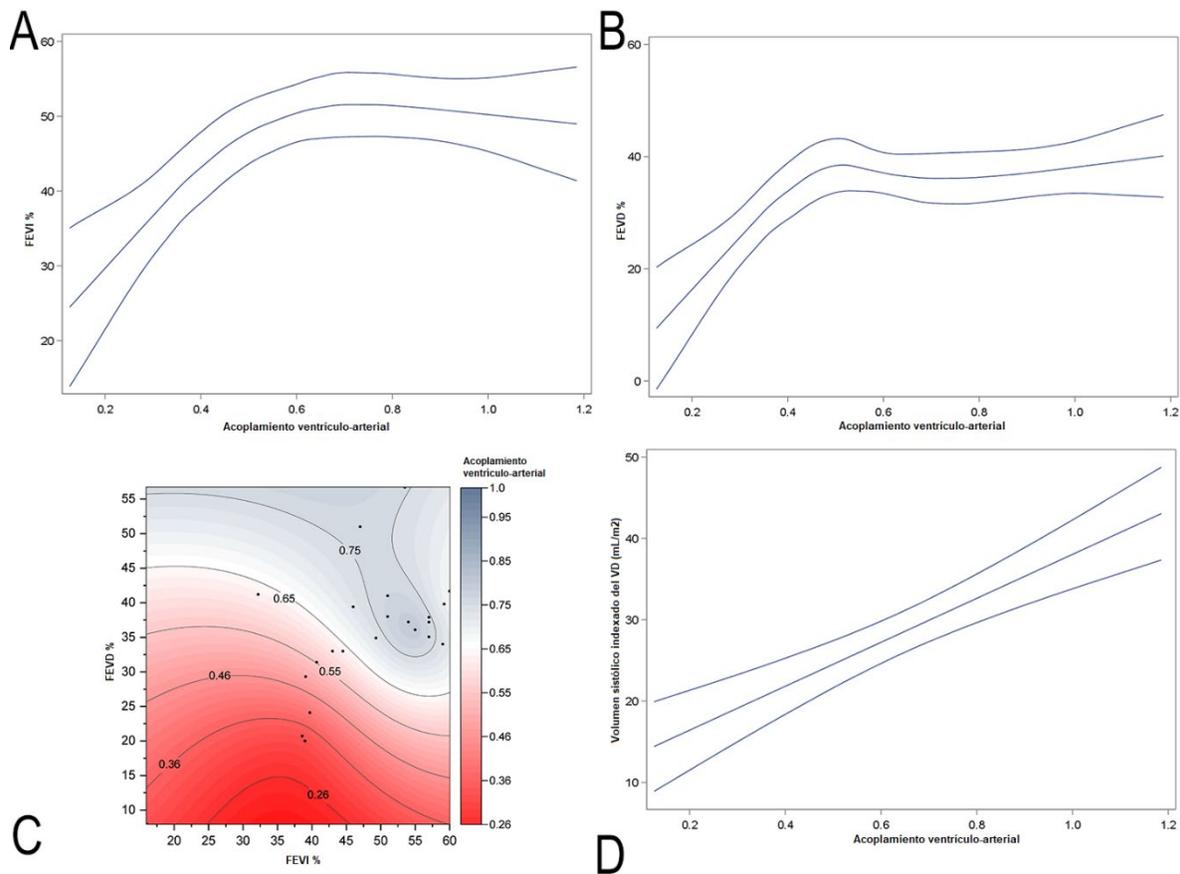
BIRDHH = Bloqueo incompleto de la rama derecha. VI = Ventrículo izquierdo. VD = Ventrículo derecho. FE = Fracción de eyección. PSAP = Presión arterial sistólica pulmonar. Acoplamiento ventrículo-arterial = VCA.

### Acoplamiento ventrículo-arterial

En la regresión despearman encontramos una relación positiva con la FEVI por eco  $\rho=0,461$ ,  $p=0,027$ ; y por RMC  $\rho=0,472$ ,  $p=0,023$ , FEVD por RMC  $\rho=0,522$ ,  $p=0,038$ ; TAPSE  $\rho=0,498$   $p=0,022$ ; y el volumen sistólico indexado del VD  $\rho=0,79$ ,  $p<0,001$ . Y un negativo con el gradiente de regurgitación tricúspide  $\rho=-0.489$   $p=0.033$  y PSAP  $\rho=-0.772$   $p<0.001$ .

Los splines de regresión de rango bajo mostraron una asociación principalmente positiva de FEVI (df=3 F=20,75  $p<0,001$ ) y FEVD (df=4 F=24,34  $p<0,001$ ) con VCA. Además, cuando se comparó el VCA con el volumen sistólico indexado de VD, se observó una asociación lineal positiva (df = 1 F = 31,67  $p<0,001$ ).

Al evaluar FEVD y FEVI frente a VCA (df= 3 F=13,04  $p<0,001$ ) en un modelo de contorno, mostró una correlación positiva global entre las fracciones de eyección y el acoplamiento en los pacientes con ACM. (Figura 2)



**Figura 2.** Splines de regresión de bajo rango. **A:** Acoplamiento ventrículo-arterial (VCA) versus fracción de eyección del VI. **B:** Fracción de eyección VAC vs VD. **C:** Fracciones de eyecciones del VD y VI versus VCA. **D:** Volumen sistólico indexado de VCA vs VD. VI= ventrículo izquierdo VD= ventrículo derecho.

### Taquicardia ventricular

Se observaron diferencias en pacientes con taquicardia ventricular; una tendencia en la que los pacientes mayores tuvieron más eventos (33 vs 45 años.  $p=0,057$ ); más uso de un DCI (33,3 vs 87,5%,  $p=0,01$ ), la ecocardiografía demostró un menor acortamiento fraccional del VD (39,9 vs 22%,  $p=0,033$ ), y la RMC mostró que tenían menor FEVD (39,6 vs 32,2%  $p=0,025$ ) mayor masa del VI (38,99 vs 45,55,  $p=0,045$ ) y mayor volumen del VI diastólico final (56,99 vs 68,15 ml/m<sup>2</sup>,  $p=0,045$ ). No se observaron diferencias en los hallazgos del ECG, FEVI por ecocardiografía o RMC, y no hubo diferencias en los volúmenes de VD. (Tabla 2).

**Tabla 2. Características clínicas y demográficas de la cohorte de Miocardiopatía Arritmogénica dividida por la presencia de taquicardia ventricular**

	<b>Taquicardia ventricular</b>		
	<b>No n=9</b>	<b>Sí= 16</b>	<b>p</b>
<b>Hombres (%)</b>	6	12	0.673
<b>Edad (años)</b>	33 (20-34)	45 (28-55)	0.057
<b>Peso (kg)</b>	80 (55-99)	70 (60-81)	0.637
<b>Altura (cm)</b>	165 (162-172)	168 (158.5-171.5)	0.978
<b>IMC (kg/m2)</b>	28.3 (20.2-29.8)	27.2 (21.4-27.6)	0.522
<b>ASC (m2)</b>	1.9 (1.59-2.06)	1.78 (1.6-1.91)	0.718
<b>BRDHH incompleto (%)</b>	4 (44)	9 (56.3)	0.688
<b>Inversión de onda T</b>	4 (44)	9 (56.3)	0.688
<b>QT ms corregido</b>	430 (424-470)	438 (418-480)	0.846
<b>Onda de épsilon</b>	7 (77.8)	10 (62.5)	0.661
<b>QRS ancho (&gt;120 ms)</b>	5 (55.6)	8 (50)	1
<b>ICD (%)</b>	3 (33.3)	14 (87.5)	0.01
<b>Ecocardiografía</b>			
<b>FEVI</b>	54.5 (49.2-55.5)	55 (38-57)	0.776
<b>Acortamiento de VD</b>	39.9 (27.5-41.5)	22 (13-35)	0.033
<b>TAPSE (mm)</b>	18.5 (14-26.5)	18 (16.20)	0.75
<b>Gradiente tricúspideo (mmHg)</b>	18 (13-30)	18 (16-20)	0.395
<b>PSAP (mmHg)</b>	30 (24-40.5)	31 (25-41)	1
<b>VCA (TAPSE/PSAP)</b>	0.65 (0.38-1.04)	0.63 (0.58-0.67)	0.916
<b>Resonancia magnética cardíaca</b>			
<b>FEVI</b>	47 (46-53.5)	46.2 (39.4-57)	0.718
<b>FEVD</b>	39.6 (36.2-46)	32.2 (26.7-36.1)	0.025
<b>Masa (g/m2)</b>	38.99 (29.02-	45.55 (44.87-	0.045

	45.41)	57.43)	
<b>Volumen diastólico final del VI (ml/m2)</b>	56.99 (55.5-60.83)	68.15 (64.88-74.54)	0.045
<b>Volumen sistólico final del VI (ml/m2)</b>	29.11 (26.85-33.59)	39.27 (35.71-43.62)	0.14
<b>Volumen de latido del VI (ml/m2)</b>	27.17 (25.69-34.43)	30.22 (26.7-39.52)	0.301
<b>VD Volumen diastólico final (mL/m2)</b>	90.29 (74.07-113.76)	85.78 (49.38-103.53)	0.656
<b>VD Volumen sistólico final (mL/m2)</b>	48.24 (31.29-68.81)	55.35 (37.47-68.60)	0.717
<b>Volumen sistólico VD (ml/m2)</b>	29.61 (28.17-44.95)	25.63 (11.92-34.07)	0.126
<b>Realce tardío con gadolinio</b>	6 (66.7)	13 (81.3)	0.63

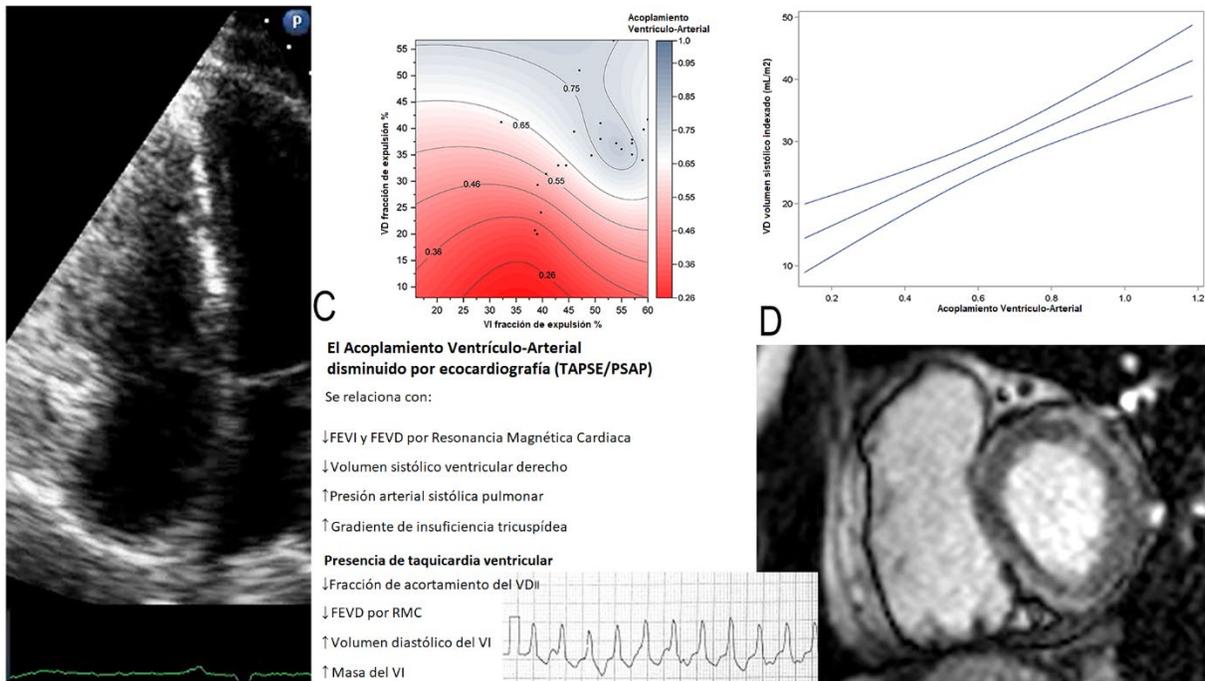
Valores en rangos intercuartílicos a menos que se indique lo contrario

BIRDHH = Bloqueo incompleto de la rama derecha. VI = Ventrículo izquierdo.

VD = Ventrículo derecho. FE = Fracción de eyección. PSAP = Presión arterial sistólica pulmonar. Acoplamiento ventrículo-arterial = VCA.

#### Correlaciones con la taquicardia ventricular

Se observaron asociaciones positivas con el volumen final del VI diastólico  $\rho=0,454$   $p=0,039$ , la masa del VI  $\rho=0,454$   $p=0,039$ ; y negativas con la fracción de eyección del VD por RMC  $\rho=-0,505$   $p=0,023$ , y el acortamiento del VD en el ecocardiograma  $\rho=0,508$   $p=0,026$ . (Figura 3)



**Figura 3.** Correlación entre el acoplamiento ventrículo arterial medido por ecocardiografía y la presencia de episodios de taquicardia ventricular, así como su relación con las diferentes variables obtenidas por medio de resonancia magnética cardíaca.

## Discusión

Nuestro estudio demostró que, en la MCA, el VAC se correlaciona con FEVD, FEVI y el volumen sistólico de FV más bajos, lo que sugiere un mayor reemplazo fibrograso; además, los volúmenes ventriculares izquierdos diastólicos finales y FEVD y acortamiento se correlacionan con los resultados eléctricos medidos por RMC y ecocardiograma, respectivamente.

Durante la última década, ha habido una creciente apreciación de la importancia del acoplamiento de VD, que proporciona un método valioso para evaluar el rendimiento al describir la transferencia de energía entre la contractilidad ventricular y la poscarga arterial (rigidez vascular).<sup>37</sup>

Encontramos que el VCA, medido por ecocardiograma, se correlaciona con la FEVI medida por RMC, la FEVD y el volumen sistólico del ventrículo derecho, lo que confirma la relación entre el rendimiento mecánico del VD, lo que posiblemente sugiere un aumento de la afectación del ventrículo derecho y un rendimiento deficiente del RV en estos pacientes.<sup>38</sup>

Estudios previos han abordado la presencia de taquicardia ventricular (TV) en la MCA, pero no exploraron los volúmenes del VI; <sup>39</sup> en nuestro estudio, encontramos que el aumento de los volúmenes diastólicos del VI y la FEVD disminuida tienen una asociación con la presencia o el desarrollo de VT. Estos hallazgos son relevantes ya que ningún estudio ha correlacionado la presencia de un mayor volumen y resultados eléctricos en la MCA. Una posible explicación es que la alteración global de los miocardiocitos y el desacoplamiento eléctrico en la MCA es más prominente en individuos con afectación del VI que tienen un mayor riesgo de TV. La sobrecarga de VD induce un aumento de la heterogeneidad de Cx43, lo que se traduce en el entorno clínico en un acortamiento fraccional de VD reducido y probablemente en el desarrollo de inestabilidad eléctrica.<sup>5,40</sup>

La perspectiva futura incluye un estudio más extenso del VAC ya que permitiría establecer un pronóstico más preciso en la MCA, identificando pacientes con riesgo de complicaciones electromecánicas de manera no invasiva por la relación con FEVD y FEVI, además de que el volumen diastólico del VI predice con mayor exactitud el desarrollo de arritmias clínicamente importantes en MCA, en lugar de los volúmenes del VD.

### Limitaciones

Las limitaciones en este estudio fueron la menor prevalencia de la enfermedad confirmada por dos criterios, aunque esto le da al estudio una mayor especificidad. A pesar de los datos convincentes, este estudio es una prueba del concepto de que RMC podría desempeñar un papel clave en la predicción del acoplamiento electromecánico en la MCA. Se debe estudiar una población más extensa para confirmar estos hallazgos.

## Conclusión

El acoplamiento ventrículo-arterial y las arritmias ventriculares, como ejemplos de desacoplamiento mecánico y eléctrico, respectivamente, están bien representados por la RMC y la ecocardiografía. Esto señala que la evaluación con imágenes múltiples podría ser una herramienta útil en el reconocimiento temprano de los resultados eléctrico-mecánicos para así influir en el pronóstico de los pacientes con Miocardiopatía Arritmogénica.

## Divulgaciones del autor

**Financiación:** Ninguna declarada.

**Conflictos de intereses:** Ninguno declarado

**Disponibilidad de datos:** Los datos que respaldan los hallazgos de este estudio están disponibles a petición razonable del autor correspondiente.

## Referencias.

1. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Jarcho JA, ed. *N Engl J Med* 2017;376:61–72.
2. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia. *Circulation* 2010;121:1533–1541.
3. Corrado D, Tintelen PJ van, McKenna WJ, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *Eur Heart J* 2020;41:1414–1429.
4. Riele ASJM Te, James CA, Rastegar N, et al. Yield of Serial Evaluation in At-Risk Family Members of Patients With ARVD/C. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:293–301.
5. Mast TP, Teske AJ, Walmsley J, et al. Right Ventricular Imaging and Computer Simulation for Electromechanical Substrate Characterization in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2185–2197.
6. Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013;305.
7. G.M. Orgeron, H. Calkins. Advances in the diagnosis and management of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *CurrCardiol Rep.*, 18 (2016), pp. 53.
8. D. Akdis, C. Brunckhorst, F. Duru, et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy: Electrical and structural phenotypes. *Arrhythmia Electrophysiol Rev*, 5 (2016), pp. 90-101

9. Stimulation studies and epicardial mapping in VT: Study of mechanisms and selection for surgery. En: Hulbertus HE, editor. Reentrant arrhythmias. Lancaster, PA: MTP Publishers, 1977; 334-350.
10. Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 cases. *Circulation* 1982; 65: 384-399.
11. Domenico Corrado, Mark S. Link, Hugh Calkins. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2017;376:61-72.
12. M. Alcalde, O. Campuzano, G. Sarquella-Brugada, et al. Clinical interpretation of genetic variants in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol.*, 104 (2015), pp. 288-303
13. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988; 318: 129-33.
14. Corrado D, Basso C, Pavei A, et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA* 2006; 296: 1593-601.
15. Rigato I, Bauce B, Rampazzo A, et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet* 2013; 6: 533-42.
16. Bhonsale A, Groeneweg JA, James CA, et al. Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy-associated mutation carriers. *Eur Heart J* 2015; 36: 847-55.
17. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy- associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1290-7.

18. Corrado D, Basso C, Thiene G, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1512-20.
19. Marcus FI, Zareba W, Calkins H, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia clinical presentation and diagnostic evaluation: results from the North American Multidisciplinary Study. *Heart Rhythm* 2009; 6: 984-92.
20. Denis A, Sacher F, Derval N, et al. Diagnostic value of isoproterenol testing in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7: 590-7.
21. Yoerger DM, Marcus F, Sherrill D, et al. Echocardiographic findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia: new insights from the Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 860-5.
22. Indik JH, Wichter T, Gear K, et al. Quantitative assessment of angiographic right ventricular wall motion in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 39-45.
23. Sen-Chowdhry S, Prasad SK, Syrris P, et al. Cardiovascular magnetic resonance in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy revisited: comparison with Task Force Criteria and genotype. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2132-40.
24. Etoom Y, Govindapillai S, Hamilton R, et al. Importance of CMR within the Task Force Criteria for the diagnosis of ARVC in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 987-95.
25. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, et al. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110: 1879-84

26. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, et al. Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 2175-87.
27. B.J. Maron, T.S. Haas, A. Ahluwalia, et al. Demographics and epidemiology of sudden deaths in young competitive athletes: From the United States National Registry. *Am J Med.*, 129 (2016), pp. 1170-1177.
28. Corrado D, Wichter T, Link MS, et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an International Task Force consensus statement. *Circulation* 2015; 132: 441-53.
29. Corrado D, Leoni L, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2003; 108: 3084-91.
30. Wichter T, Paul M, Wollmann C, et al. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation* 2004; 109: 1503-8.
31. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 609-15.
32. Marchlinski FE, Zado E, Dixit S, et al. Electroanatomic substrate and outcome of catheter ablative therapy for ventricular tachycardia in setting of right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110: 2293-8.
33. Garcia FC, Bazan V, Zado ES, et al. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2009; 120: 366-75.
34. Philips B, Madhavan S, James C, et al. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 499-505.

35. Philips B, Riele AS, Sawant A, et al. Outcomes and ventricular tachycardia recurrence characteristics after epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2015; 12: 716-25.
36. Tedford RJ, James C, Judge DP, et al. Cardiac transplantation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 289- 90.
37. Monge García MI, Santos A. Understanding ventriculo-arterial coupling. *Ann Transl Med* 2020;8:795–795.
38. Sato T, Tsujino I, Ohira H, et al. Paradoxical Interventricular Septal Motion as a Major Determinant of Late Gadolinium Enhancement in Ventricular Insertion Points in Pulmonary Hypertension. *PLoS One* 2013;8:e66724.
39. 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.
40. Boulaksil M, Noorman M, Engelen MA, et al. Longitudinal arrhythmogenic remodelling in a mouse model of longstanding pressure overload. *Neth Heart J* 2010;18:509–515.

## Abreviaturas y acrónimos

MCA	Miocardiopatía Arritmogénica
RMC	Resonancia Magnética Cardíaca
VAC	Acoplamiento ventrículo-arterial
BIRDHH	Bloqueo incompleto de rama derecha del Haz de His
FE	Fracción de expulsión
VD	Ventricular derecho
VI	Ventricular izquierdo
PSAP	Presión sistólica arterial pulmonar
TAPSE	Excursión sistólica del anillo tricúspideo.
DCI	Desfibrilador cardiaco implantable.