

Cardiorresonancia en pacientes con Miocardiopatía dilatada debido a mutaciones en la desmoplaquina.

**Juan Román Parejo, María José Romero Reyes,
Fernando Reine Quintero, María Vázquez Morón,
Francisco Romero Ruiz.**

Hospital Universitario Virgen de Valme

La miocardiopatía dilatada (MCD) se caracteriza por dilatación y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con o sin afectación del ventrículo derecho. (1) La MCD no isquémica es la causa más frecuente de insuficiencia cardiaca pacientes en jóvenes. (2) Su origen puede ser muy variado y la cardiorresonancia, gracias a su capacidad de caracterización tisular, resulta de gran utilidad en el diagnóstico etiológico de la misma. En concreto, ciertos patrones de realce tardío de gadolinio (RTG) nos pueden hacer sospechar la existencia de una alteración genética como causa subyacente, lo que tiene implicaciones tanto para el propio paciente como para su familia. (1)

Las variantes en desmoplaquina (DSP) se asocian al desarrollo de insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda y arritmias ventriculares. (3) En estos pacientes es frecuente identificar un patrón de realce anular (ring-like) subepicárdico/mesocárdico. Este fenotipo, que también se ha descrito en pacientes con mutaciones en la filamina C, supone un alto riesgo arrítmico, independientemente de la presencia de factores de riesgo adicionales. (4)

Por este motivo, en pacientes con MCD debido una mutación en la DSP y presencia de RTG con un patrón ring-like, se puede considerar el implante de un desfibrilador automático en prevención primaria para reducir el riesgo de muerte súbita (MS), incluso en aquellos con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo $> 35\%$. (1)

Saber identificar correctamente este patrón de RTG resulta imprescindible para realizar un correcto diagnóstico etiológico de estos pacientes que, sin un adecuado manejo, tienen un elevado riesgo de MS cardíaca.

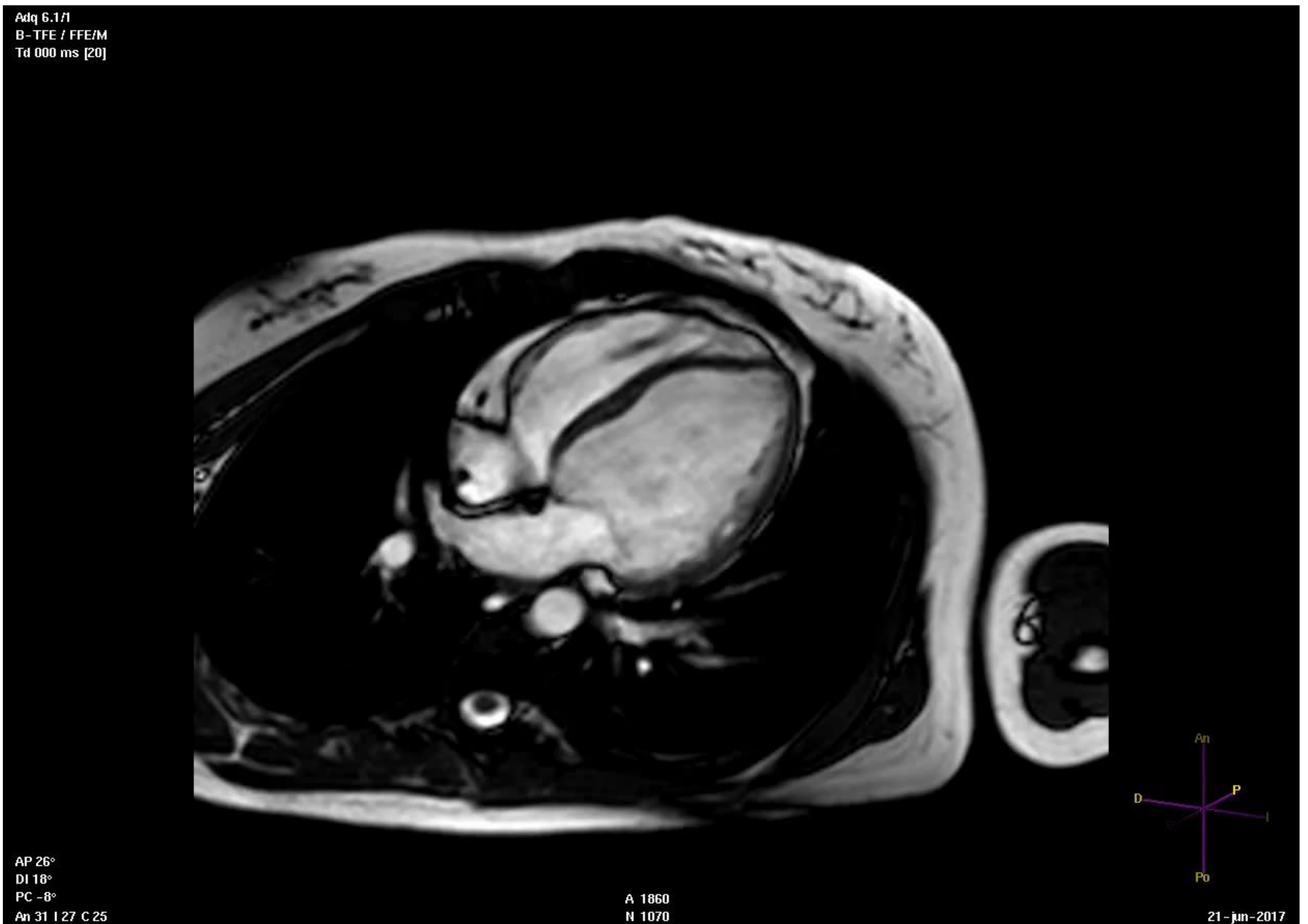
Presentamos varios casos de pacientes con MCD por mutaciones en la DSP y analizamos sus diferencias con patrones de RTG debido a otras patologías que pueden llevar a errores diagnósticos.

Caso 1.

- Paciente mujer de 32 años, sin antecedentes familiares de interés.
- Se inicia estudio cardiológico ante clínica de palpitaciones y presíncope.
- Se realiza un ecocardiograma que muestra una MCD.
- Se solicita CardioRM como parte del estudio etiológico de su miocardiopatía.

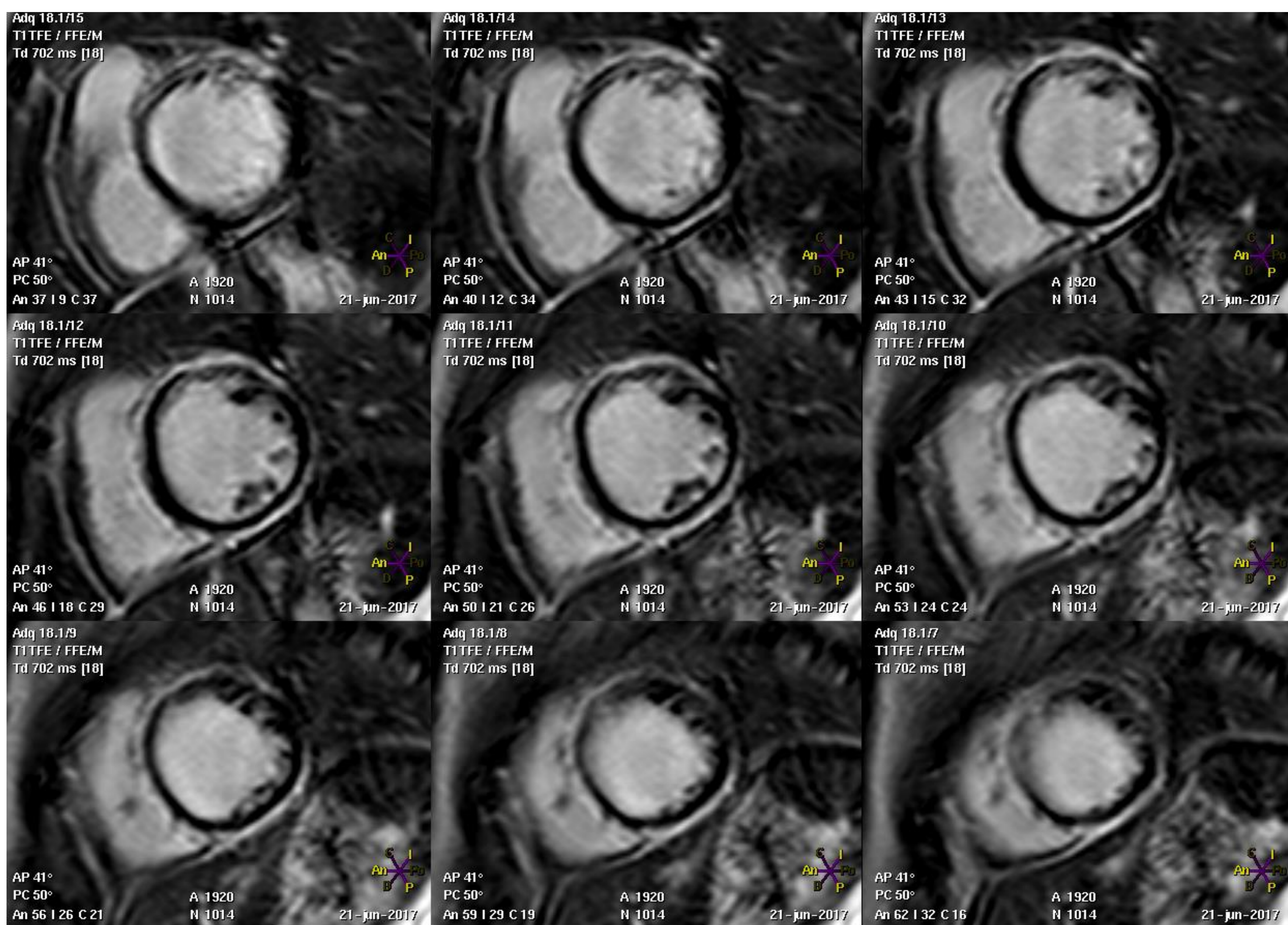
Hallazgos de la CardioRM

- En las secuencias de cine se objetivaba la presencia de un ventrículo izquierdo ligeramente dilatado con contracción anómala del septo interventricular y disfunción sistólica de grado leve (VTDVI 174 ml; 109 ml/m². FEVI 45%).



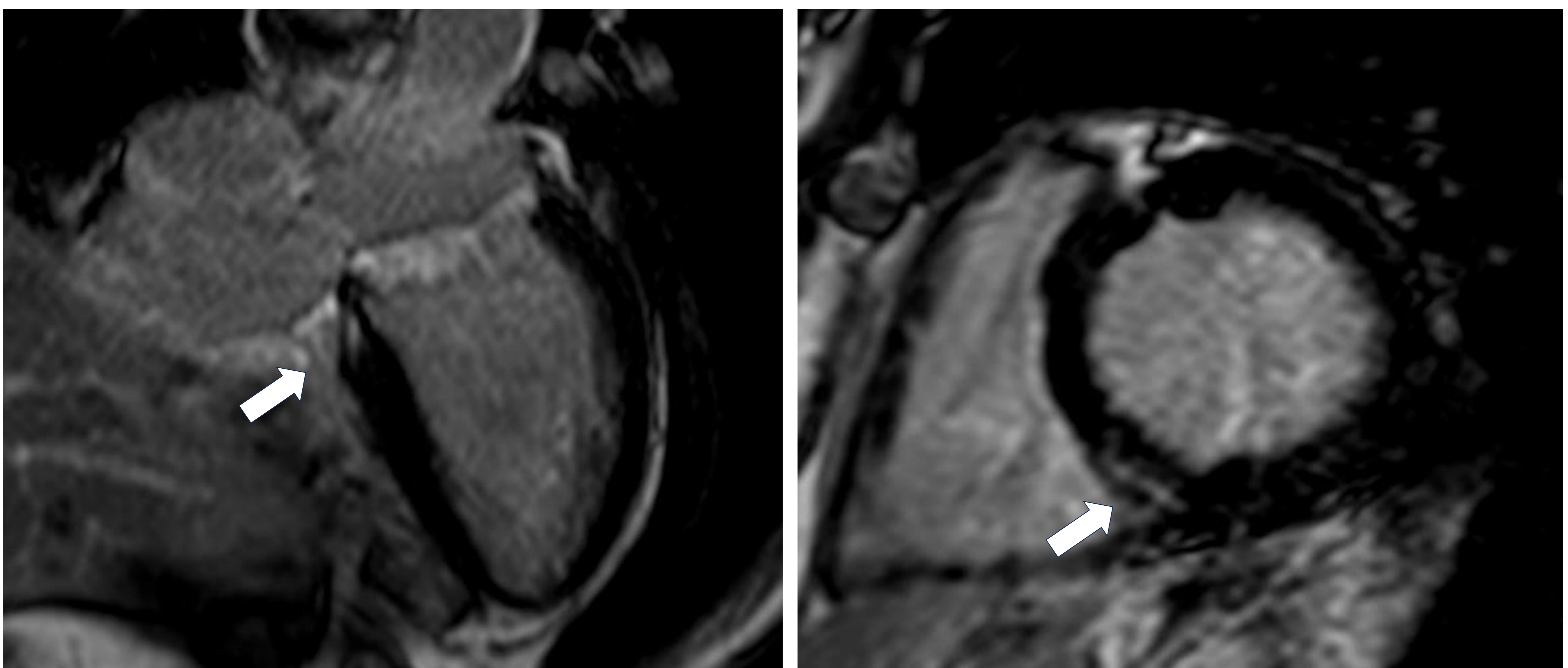
Hallazgos de la CardioRM

- En la secuencia de RTG se apreciaba un patrón de realce epicárdico en anillo en torno al ventrículo izquierdo.



- Ante la sospecha de una miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo (MAVI) se decide solicitar un estudio genético que confirmó el diagnóstico ante el hallazgo de una mutación tipo truncamiento en el gen DSP.

- La CardioRM y los avances en la genética han permitido ampliar el conocimiento de la MCD en la última década. Gracias a ambas técnicas y a los múltiples estudios que tratan de correlacionar el genotipo y el fenotipo por CardioRM de estos pacientes, sabemos que muchos de los pacientes previamente catalogados como MCD idiopática son realmente miocardiopatías con una base genética/familiar.



Paciente con MCD catalogada como idiopática. Se muestran secuencias de RTG en planos 4 cámaras y eje corto en los que se puede observar la presencia de RTG intramiocárdico lineal situado en el septo basal. Se decidió solicitar un estudio genético, con hallazgo de mutación patogénica en el gen de la titina.

- En ocasiones, el patrón de RTG puede ser útil para orientar el diagnóstico.
- En concreto, el un patrón de realce anular (ring-like) como el del caso clínico presentado, se asocia a paciente con miocardiopatía por mutaciones en la desmoplaquina, en la filamina C y en la desmina. (1)
- Es importante destacar que los pacientes con mutaciones patológicas en estos genes tienen un alto riesgo arrítmico independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). De igual modo, el RTG en anillo se asocia a una menor supervivencia libre de arritmias ventriculares. (4)

Patrón de RTG ring-like

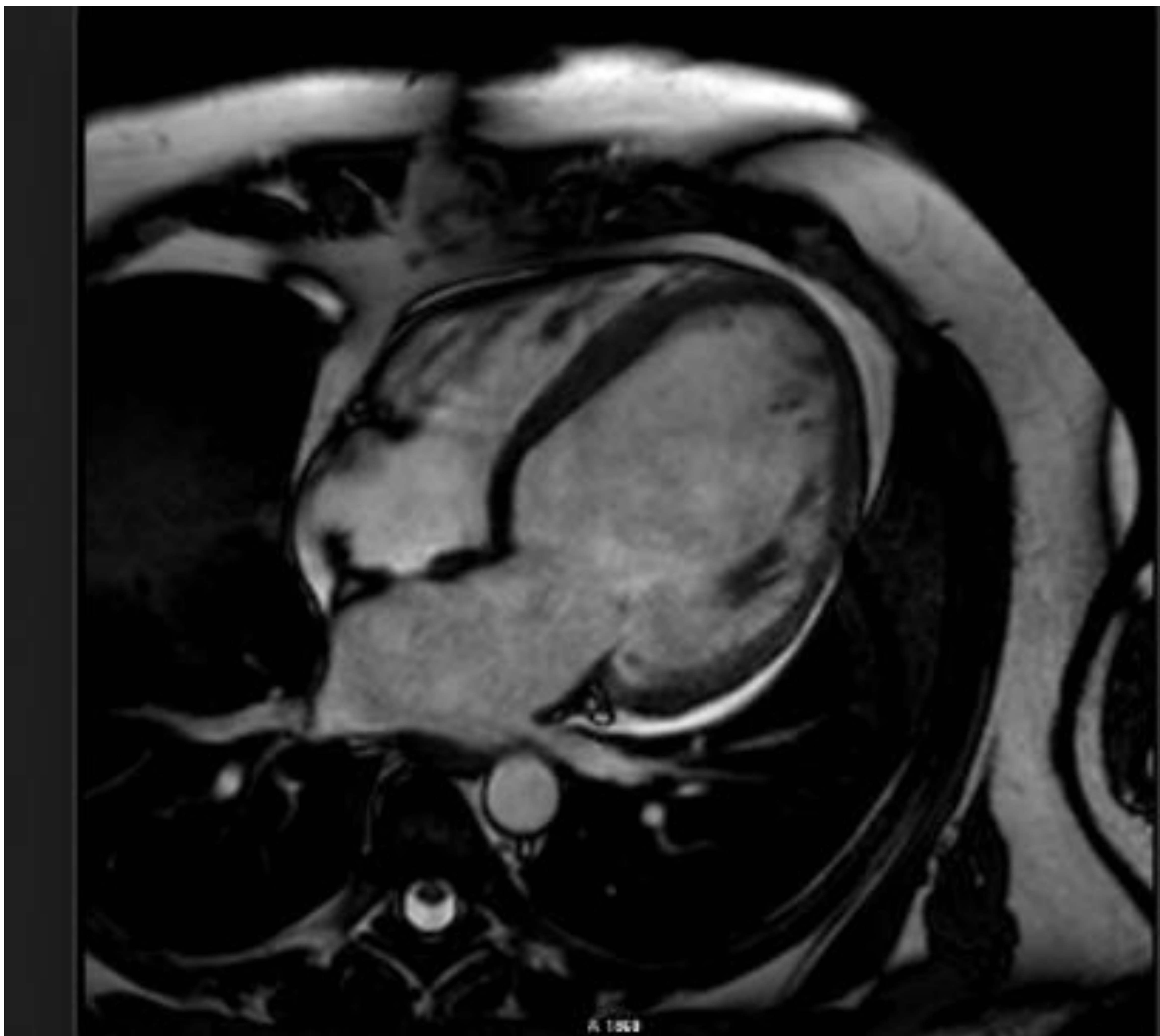


Este patrón se caracteriza por la presencia de RTG que rodea prácticamente a todo el ventrículo izquierdo con una distribución subepicárdica o mesocárdica.

Caso 2.

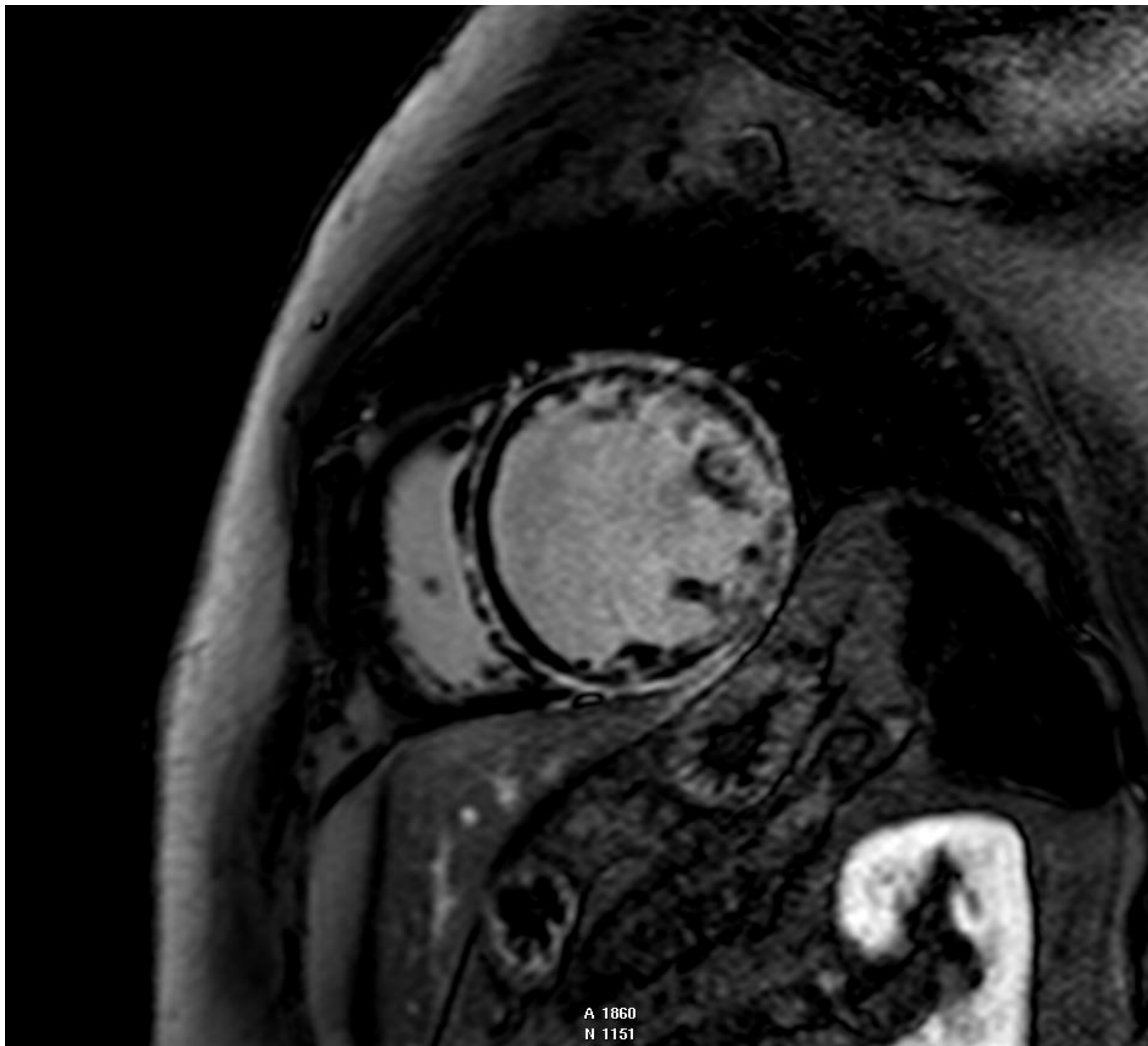
- Paciente varón de 49 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés.
- Ingreso por insuficiencia cardíaca.
- Se realiza un ecocardiograma que muestra una MCD con disfunción muy severa del ventrículo izquierdo.
- Se solicita CardioRM como parte del estudio etiológico de su MCD.

Hallazgos de la CardioRM



Ventrículo izquierdo de aspecto globuloso y severamente dilatado, con hipocontractilidad global y disfunción sistólica de grado severa (FEVI 17.6%. VTDDVI de 466.5 ml, 204.6 ml/m²).

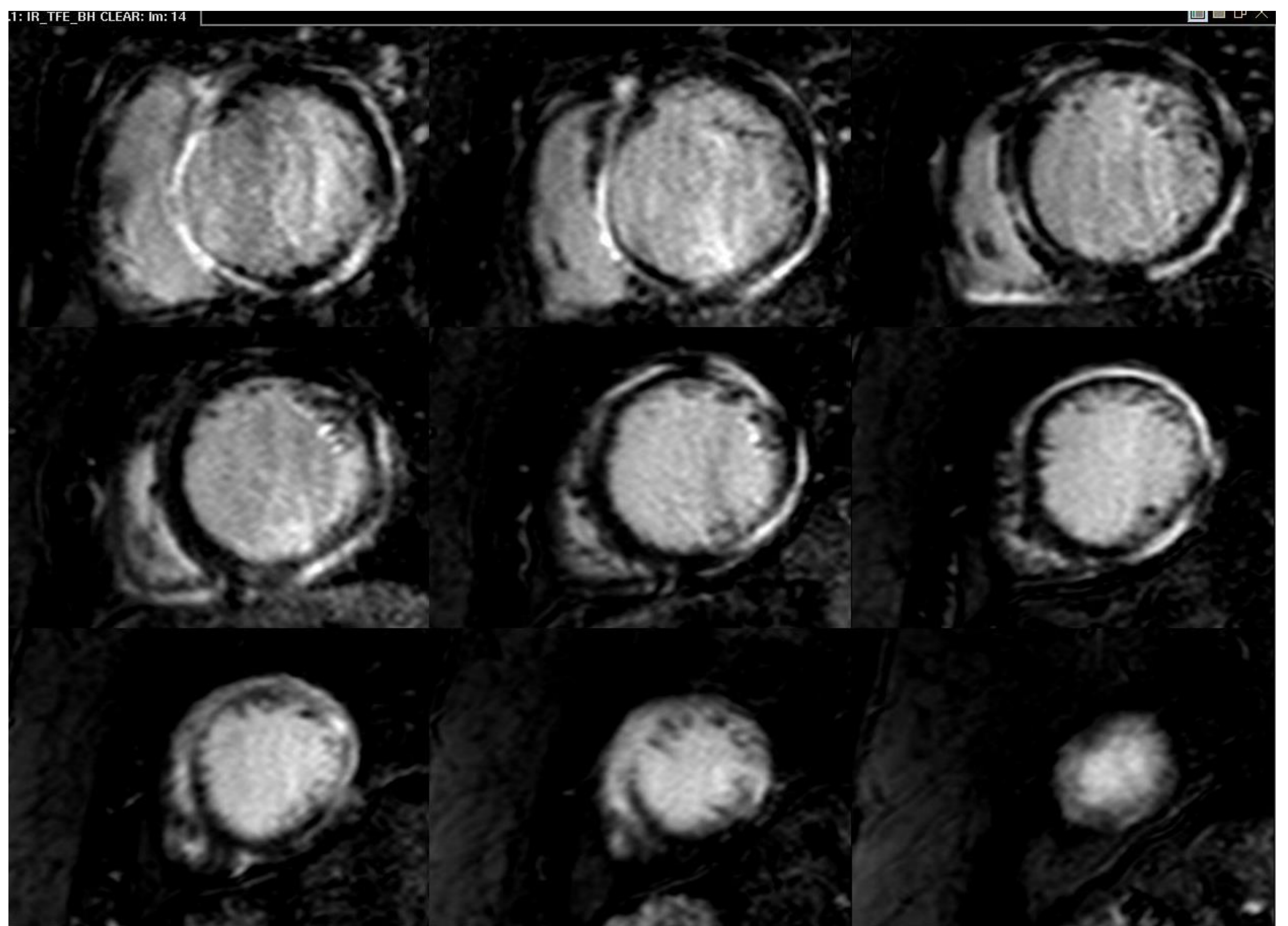
Hallazgos de la CardioRM



Secuencia de RTG eje corto que muestra la presencia de RTG con patrón ring-like. Se solicita estudio genético que reveló la presencia de una mutación patogénica en el gen filamina C.

Este patrón de RTG debe diferenciarse de otros patrones de RTG con afectación subepicárdica/mesocárdica del ventrículo izquierdo como algunas miocarditis o pacientes con afectación cardíaca por sarcoidosis.

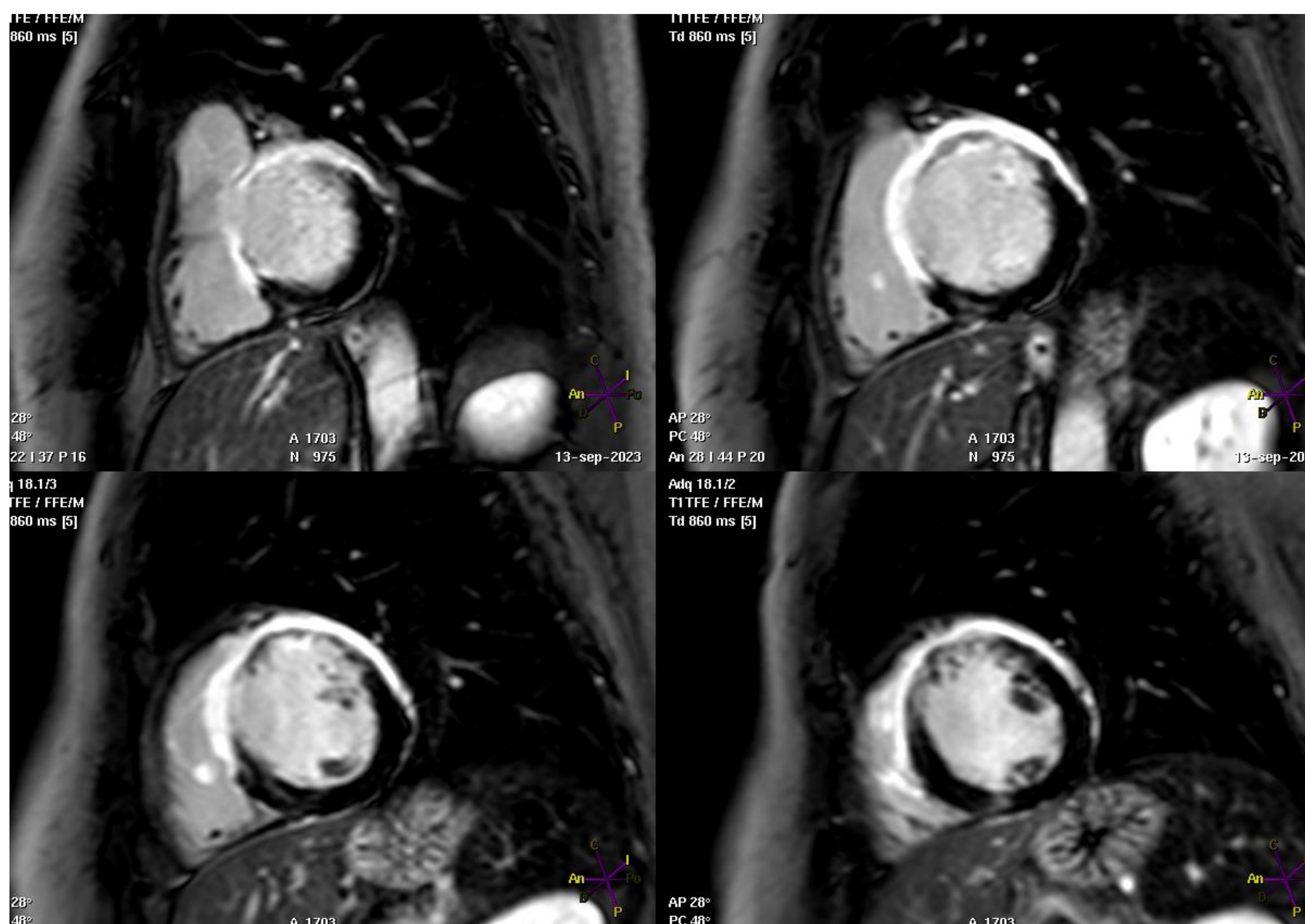
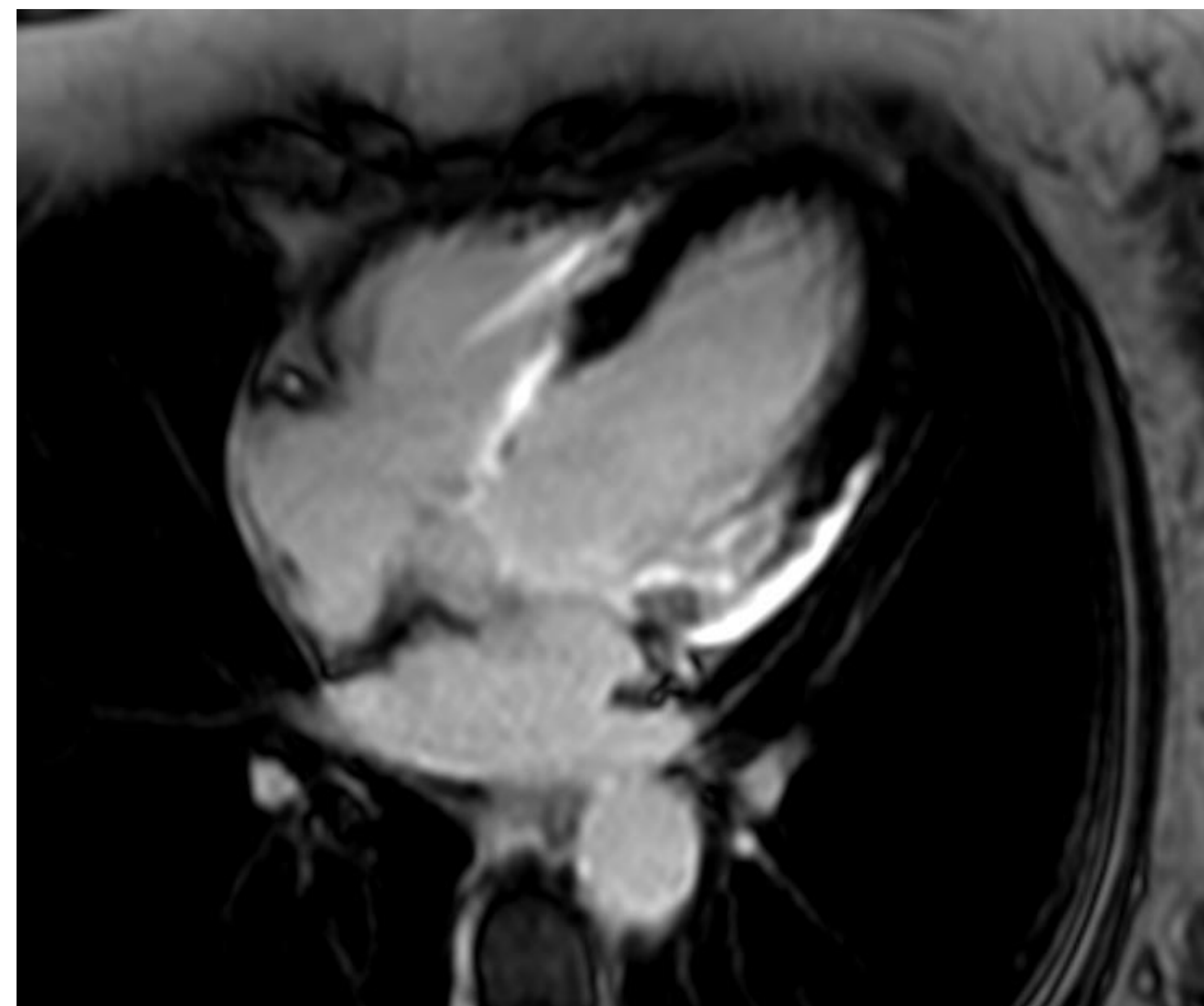
Secuencia de RTG eje corto en un paciente con sarcoidosis.



Se puede observar cómo el patrón de RTG en este caso es bastante parecido al patrón en anillo descrito en algunas miocardiopatías familiares.

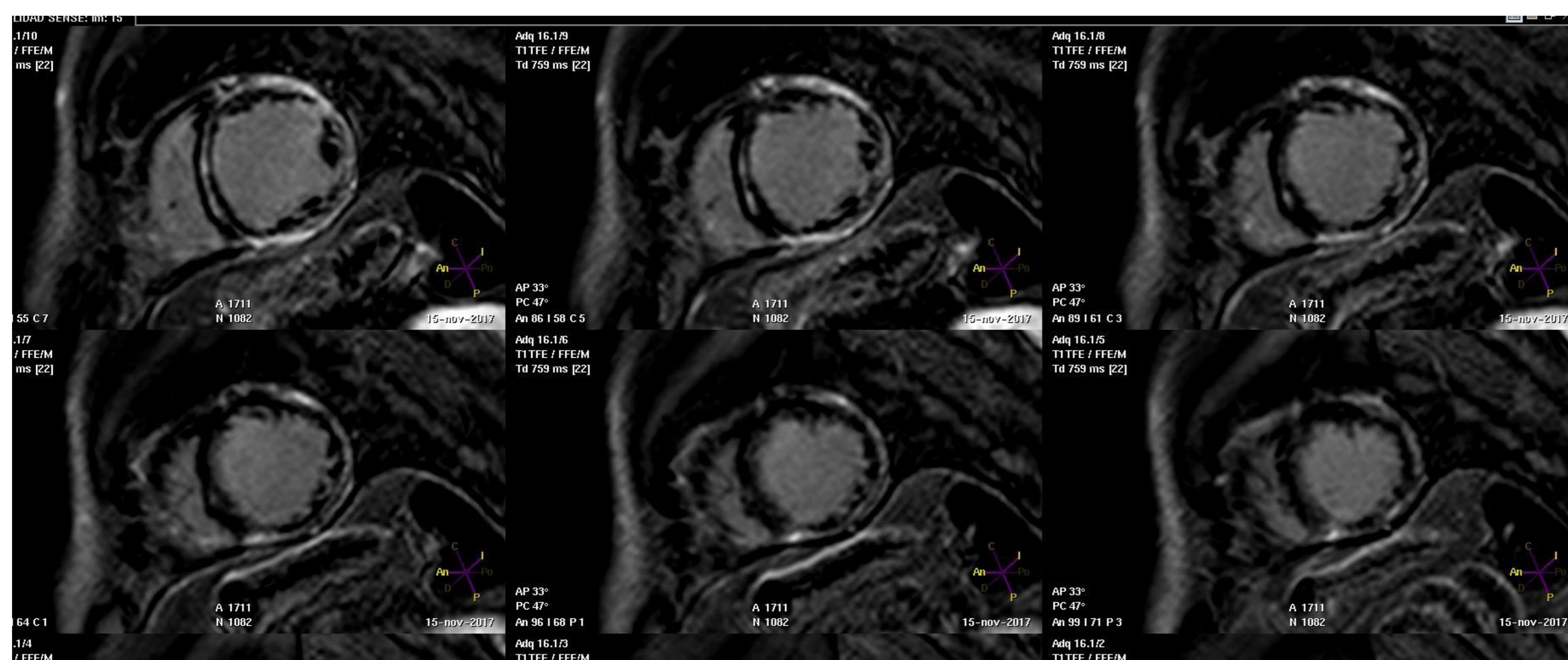
Sin embargo, en los pacientes con sarcoidosis, característicamente hay mayor afectación de los segmentos basales y del septo interventricular. (5) Obsérvese cómo en este caso la afectación del septo es transmural.

Secuencia de RTG 4 cámaras de otro paciente con sarcoidosis cardíaca. Obsérvese cómo existe una afectación predominante de los segmentos basales y del septo del ventrículo izquierdo.



Secuencia de RTG eje corto del mismo paciente en el que se observa cómo la afectación a nivel del septo y de la cara anterior del VI es prácticamente transmural, a diferencia de los pacientes con patrón en anillo, donde la afectación suele ser subepicárdica, respetando el endocardio.

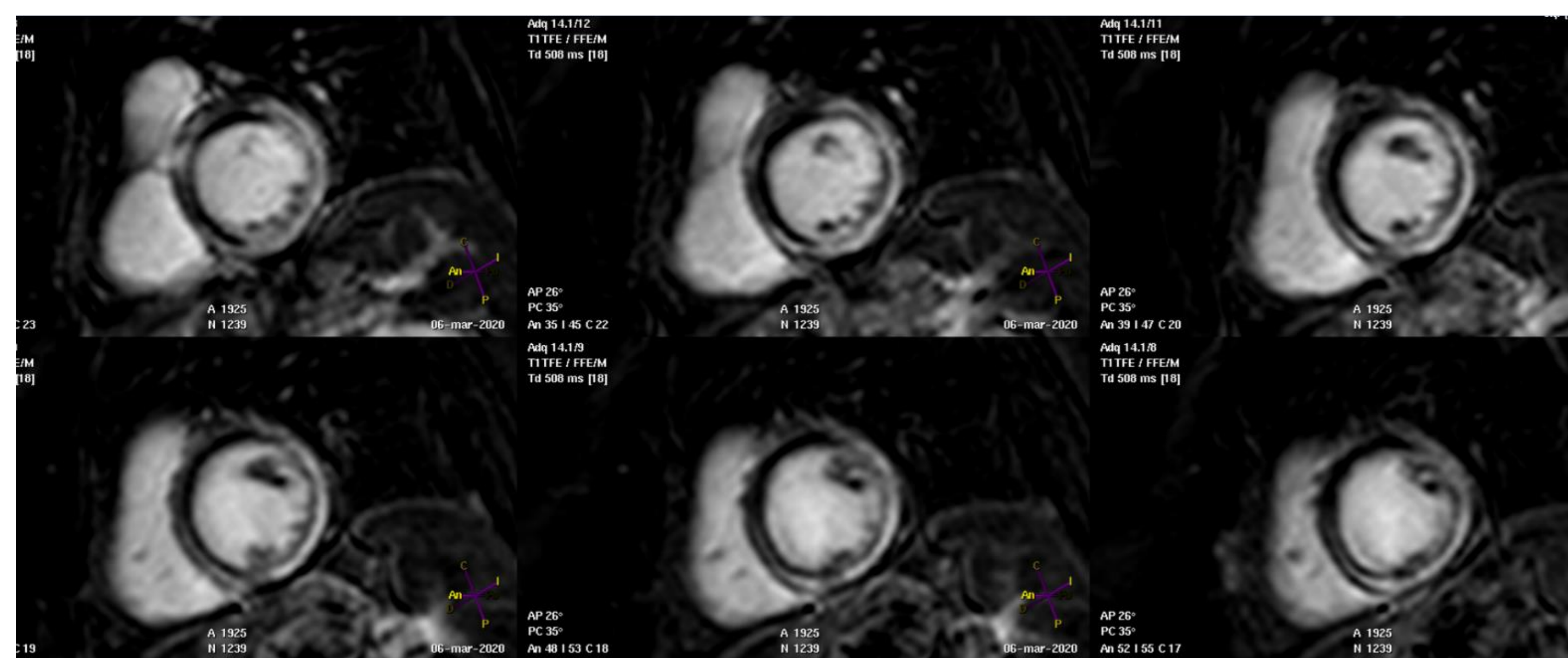
A la hora de interpretar la CardioRM y especialmente las secuencias de RTG, es importante tener en cuenta el contexto clínico del paciente, ya que, como se muestra en los siguientes casos, puede ser clave a la hora de realizar un adecuado diagnóstico.



CASO 1:

- Varón de 31 años
- Síncopes de repetición y EV de distintos focos en holter
- AF: padre con MS a los 40 años

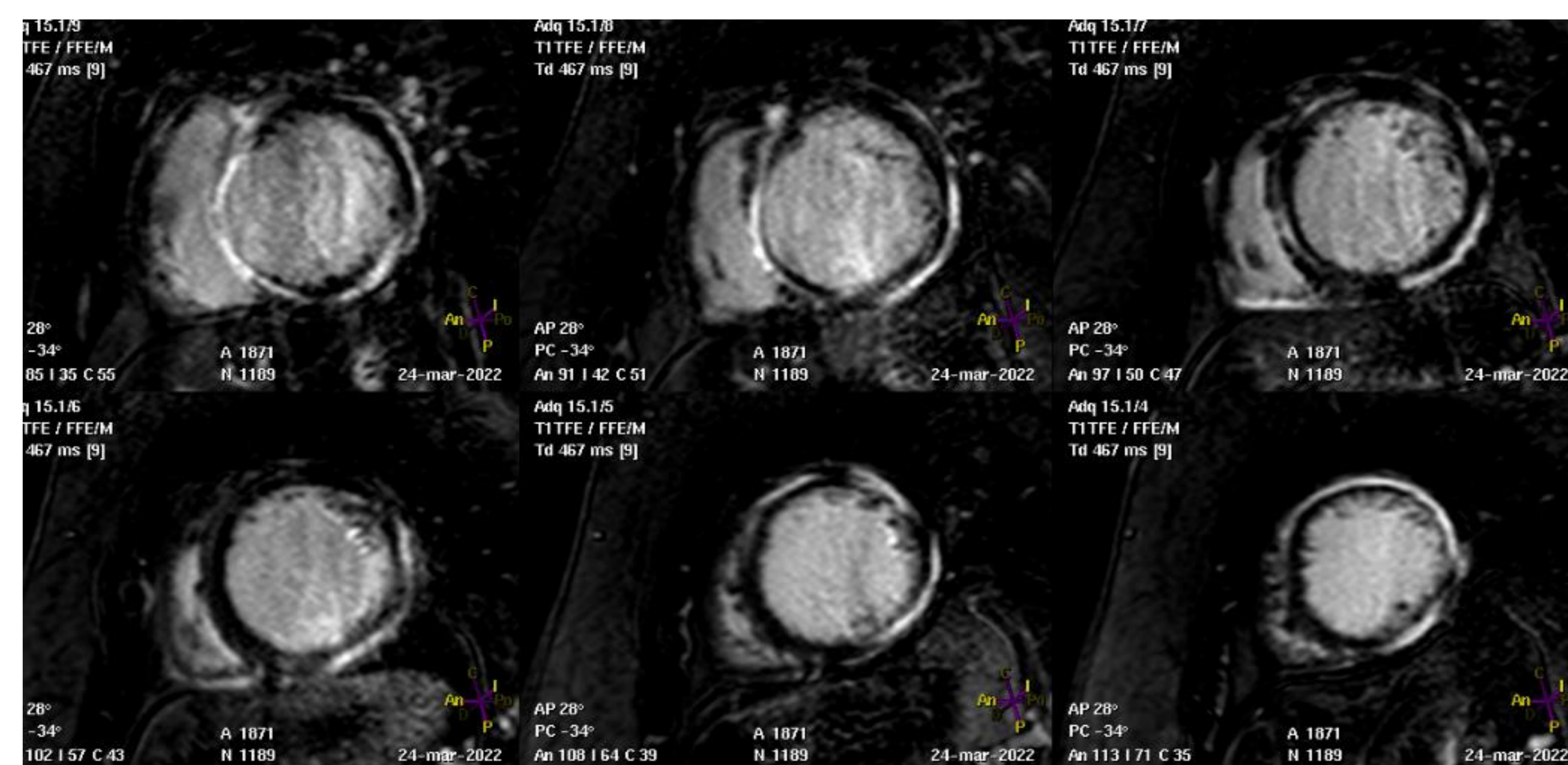
MIOCARDIOPATIA ARRITMOGENICA IZQUIERDA



CASO 2:

- Varón de 32 años
- Ingreso por dolor torácico con elevación de troponinas con coronarias normales
- Antecedente de amigdalitis aguda

MIOCARDITIS AGUDA

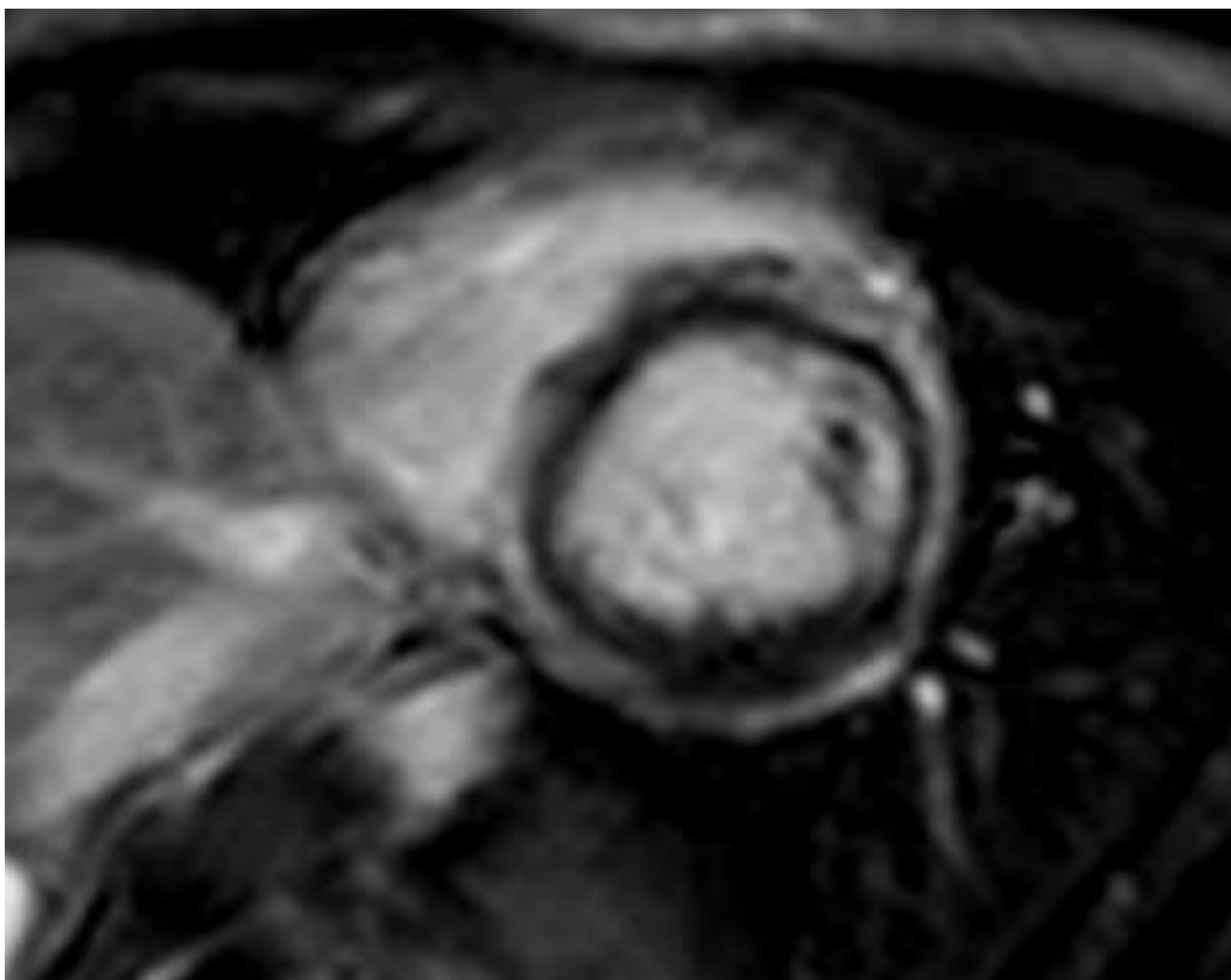


CASO 3:

- Varón de 70 años
- Ingreso por TVM e ICC
- AP de sarcoidosis pulmonar

SARCOIDOSIS CARDÍACA

Es importante destacar que algunas miocardiopatías familiares pueden debutar como episodios “miocarditis like”. (6,7) Es importante sospecharlo en pacientes con miocarditis de repetición, pacientes con miocarditis y antecedentes familiares de miocardiopatía dilatada/arritmogénica o en pacientes con miocarditis y patrón de RTG en anillo. (1)



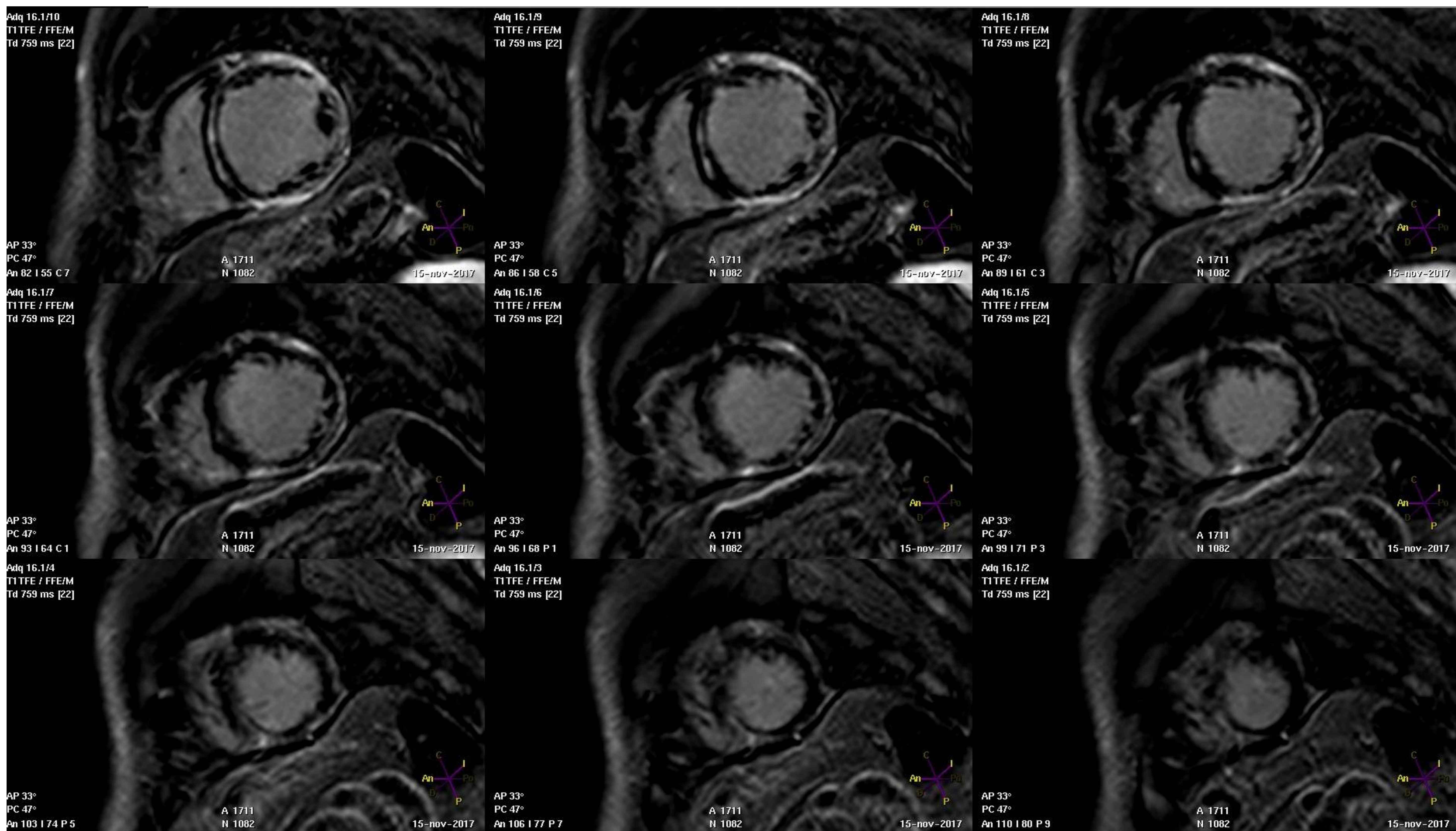
Secuencia de RTG eje corto de un paciente con sospecha de miocarditis aguda, con patrón de RT en anillo, que resultó ser portador de una mutación patogénica en el gen de la desmoplaquina.

Caso 3.

- Paciente mujer de 45 años sin antecedentes personales ni familiares de interés que ingresa en cardiología por dolor torácico y disnea en el contexto de una taquicardia ventricular.
- Se realiza un ecocardiograma que muestra una MCD con afectación de ambos ventrículos.
- Se solicita CardioRM previa a la realización de un estudio electrofisiológico.

Hallazgos de la CardioRM

- La cardioRM confirmó la presencia de dilatación del ventrículo izquierdo y disfunción sistólica de ambos ventrículos.



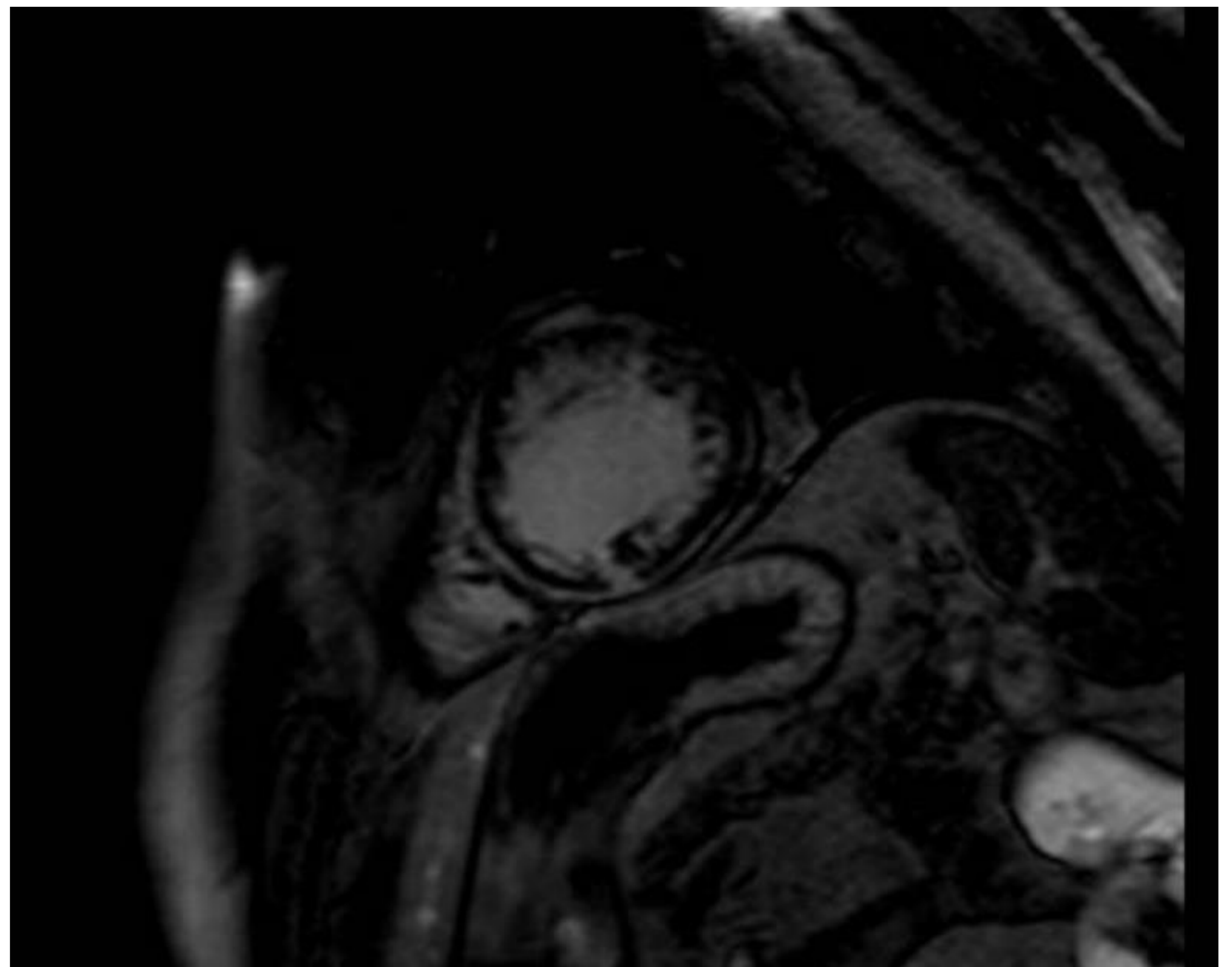
- La secuencia de RTG mostraba un patrón subepicárdico afectando a los segmentos basales y medios de la cara anterior, inferior y lateral del ventrículo izquierdo e intramiocárdica septal. El paciente fue diagnosticado de una MAVI, aunque en el estudio genético no se identificó el gen causal.

Caso 4.

- Varón de 45 años portador de DAI en prevención secundaria tras PCR extrahospitalaria. Se catalogó de síndrome de QT largo por presentar ligera prolongación del intervalo QT tras la PCR.
- Ingresa por descargas apropiadas del DAI debido a múltiples taquicardias ventriculares.
- Se solicita una CardioRM para valorar la existencia de áreas de fibrosis que justificasen las taquicardias.

Hallazgos de la CardioRM

- La cardioRM mostró la presencia de una MCD con disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo (FEVI 31%).



- A pesar de los artefactos por el DAI, el estudio fue diagnóstico, ya que en las secuencias de RTG presentaba fibrosis muy extensa, con patrón en anillo sugestivo de MAVI. Se solicitó un estudio genético que confirmó el diagnóstico al detectarse una mutación patogénica en el gen de la DSP. Se realizó screening a los familiares de 1º grado presentado afectación varios de ellos.

Conclusiones

- La presencia de un patrón de RTG anular con afectación extensa del ventrículo izquierdo nos debe hacer sospechar la existencia de una MAVI.
- Este fenotipo está comúnmente causado por mutaciones en los genes de la desmoplaquina y la filamina C, aunque también se ha descrito en la filamina.
- Los pacientes con RTG con patrón ring-like tienen una supervivencia libre de arritmias ventriculares menor que aquellos pacientes sin RTG o con otros patrones.
- En ocasiones resulta difícil de distinguir de otras patologías como la sarcoidosis o algunas miocarditis extensas.
- En pacientes con miocarditis y patrón de RTG en anillo, debe sospecharse la existencia de una miocardiopatía familiar/genética de base.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023 Oct 1;44(37):3503-3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194. PMID: 37622657.
2. Escobar-Lopez L, Ochoa JP, Mirelis JG, Espinosa MÁ, Navarro M, Gallego-Delgado M, et al. Association of Genetic Variants With Outcomes in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Oct 26;78(17):1682-1699. doi: 10.1016/j.jacc.2021.08.039. PMID: 34674813.
3. Brandão M, Bariani R, Rigato I, Bauce B. Desmoplakin Cardiomyopathy: Comprehensive Review of an Increasingly Recognized Entity. *J Clin Med*. 2023 Apr 3;12(7):2660. doi: 10.3390/jcm12072660. PMID: 37048743; PMCID: PMC10095332.
4. Augusto JB, Eiros R, Nakou E, Moura-Ferreira S, Treibel TA, Captur G, et al. Dilated cardiomyopathy and arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy: a comprehensive genotype-imaging phenotype study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020 Mar 1;21(3):326-336. doi: 10.1093/ehjci/jez188. PMID: 31317183.
5. Sano M, Satoh H, Suwa K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Hayashi H, Saitoh T. Intra-cardiac distribution of late gadolinium enhancement in cardiac sarcoidosis and dilated cardiomyopathy. *World J Cardiol*. 2016 Sep 26;8(9):496-503. doi: 10.4330/wjc.v8.i9.496. PMID: 27721933; PMCID: PMC5037324.
6. Elias Neto J, Tonet J, Frank R, Fontaine G. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia (ARVC/D) - What We Have Learned after 40 Years of the Diagnosis of This Clinical Entity. *Arq Bras Cardiol*. 2019 Jan;112(1):91-103. doi: 10.5935/abc.20180266. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2019 Feb;112(2):214. PMID: 30673021; PMCID: PMC6317628.
7. Martins D, Ovaert C, Khraiche D, Boddaert N, Bonnet D, Raimondi F. Myocardial inflammation detected by cardiac MRI in Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A paediatric case series. *Int J Cardiol*. 2018 Nov 15;271:81-86. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.116. Epub 2018 May 31. PMID: 29885824.