

La importancia de la estratificación de riesgo de muerte súbita en la miocardiopatía hipertrófica. Respuesta



Importance of Sudden Cardiac Death Risk Stratification in Hypertrophic Cardiomyopathy. Response

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios de Martínez-Moreno et al en relación con nuestro trabajo sobre los resultados del desfibrilador automático implantable (DAI) en miocardiopatía hipertrófica¹. Si bien es cierto que se trata de una serie pequeña y con un seguimiento relativamente corto, creemos que es representativa de la población con miocardiopatía hipertrófica en centros no referenciales, lo que explicaría la baja tasa de terapias apropiadas respecto a otras series procedentes de grandes centros de referencia donde se atiende a pacientes más graves. Las observaciones de los autores son oportunas, teniendo en cuenta la reciente publicación de la nueva guía de la Sociedad Europea de Cardiología sobre miocardiopatía hipertrófica², que recomienda el uso de una nueva herramienta de evaluación de riesgo de muerte súbita, el HCM Risk-SCD³, que lógicamente no se usó en nuestra cohorte para decidir el implante de DAI. Hemos realizado *a posteriori* este cálculo en los 48 pacientes de prevención primaria de nuestra cohorte, con los siguientes resultados: 12 pacientes (25%) tendrían un riesgo calculado < 4%, por lo que no tendrían indicación de DAI según la nueva guía; 7 (14,6%) tendrían un riesgo entre el 4 y el 6% (indicación de DAI de clase IIb), y 29 (60,4%) tendrían un riesgo > 6% (indicación de clase IIa). Es de interés que los 3 pacientes que recibieron terapias apropiadas tenían riesgos > 6%. De haber aplicado la nueva guía en nuestra cohorte, se habría «ahorrado» el implante de desfibrilador a un 39,6% de los pacientes, que además no han recibido terapias en el seguimiento. Por otra parte, y como ya se apuntó en el artículo original, los pacientes de prevención secundaria tienen un perfil de riesgo paradójicamente más bajo. Aunque el HCM Risk-SCD no está validado en prevención secundaria, para la cual el implante de DAI tiene indicación de clase I, en los pacientes de nuestra cohorte con datos disponibles realizamos dicho cálculo y en todos ellos el riesgo teórico fue < 6%, por lo que no tendrían indicación teórica de DAI antes del episodio de arritmia ventricular. Coincidimos en que el HCM Risk-SCD mejora la discriminación de los pacientes que tienen uno o más factores de riesgo, pero no se soluciona el problema de que buena

parte de los pacientes que sufren muerte súbita tienen riesgos teóricos bajos, por lo que no se puede identificarlos con herramientas basadas en los factores de riesgo clásicos. Nos sorprende que en el desarrollo del HCM Risk-SCD no se hayan evaluado parámetros de imagen (como fibrosis en la resonancia magnética⁴), electrofisiológicos⁵ o genéticos⁶, que quizá puedan contribuir en el futuro a una mejor identificación de los pacientes de riesgo.

Axel Sarrias^{a,*}, Enrique Galve^b, Xavier Sabaté^c y Roger Villuendas^a

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: axelsarrias@gmail.com (A. Sarrias).

On-line el 20 de abril de 2015

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarrias A, Galve E, Sabaté X, Moya A, Anguera I, Nuñez E, et al. Terapia con desfibrilador automático implantable en la miocardiopatía hipertrófica: utilidad en prevención primaria y secundaria. Rev Esp Cardiol. 2014 [Epub ahead of print]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.05.024>
2. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2014;35:2733-79.
3. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35:2010-20.
4. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2014;130:484-95.
5. Kang KW, Janardhan AH, Jung KT, Lee HS, Lee MH, Hwang HJ. Fragmented QRS as a candidate marker for high-risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2014;11:1433-40.
6. Zhang L, Mmagu O, Liu L, Li D, Fan Y, Baranchuk A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: Can the noninvasive diagnostic testing identify high risk patients? World J Cardiol. 2014;6:764-70.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.01.006>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.02.007>

Sensibilidad y valor predictivo negativo de la ergometría para el diagnóstico de la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica



Sensitivity and Negative Predictive Value of Treadmill Exercise Stress Testing for the Diagnosis of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo¹ y la carta científica² publicados por Domingo et al. y quisiéramos felicitar a los autores por el trabajo de demostración de la patogenicidad de la mutación RyR2^{R420Q} como causa de taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), así como la descripción de sujetos con la mutación RyR2 C2277R, dos importantes aportaciones al conocimiento de esta enfermedad.

Sin embargo, quisiéramos hacer una serie de consideraciones en cuanto al diagnóstico de la TVPC, los criterios utilizados, los

detalles del protocolo diagnóstico que han implementado y, singularmente, el extraordinario rendimiento diagnóstico de la ergometría (prueba de esfuerzo en cinta sin fin, con protocolo de Bruce).

La ergometría está considerada como el test diagnóstico más importante y recomendado para la TVPC³, pero no es reproducible y puede ser negativa⁴ en sujetos afectos. En este contexto del cribado familiar, la recomendación de expertos internacionales representantes de Europa, Estados Unidos y Asia-Pacífico la considera positiva solo con observar alguna extrasístole ventricular⁵.

Y es que existe un gran problema de sensibilidad diagnóstica en esta enfermedad, derivado de que hasta un 30% de los que en las series sufrieron muerte súbita habían estado asintomáticos previamente, que se han descrito eventos en sujetos con ergometría basal negativa⁶ y que la sensibilidad de la ergometría es demasiado baja (un 13-56% en portadores de mutaciones RyR2)⁷.

El criterio diagnóstico no está completamente definido. Inicialmente se exigía la demostración de taquicardias ventriculares polimórficas, bidireccionales o fibrilación ventricular en

ergometría o tras infusión de catecolaminas⁸. Recientemente se han utilizado umbrales diagnósticos tales como más de 10 extrasístoles ventriculares/min⁷, bigeminismo⁶ o dupletas como arritmia ventricular «mínima», cuya presencia es diagnóstica de TVPC. Por otra parte, pese a que la infusión de catecolaminas no es una prueba completamente segura, se sigue utilizando para mejorar la sensibilidad en el diagnóstico de esta enfermedad, principalmente ante un caso índice. Sin embargo, estudios recientes han comunicado escasa utilidad de la infusión de catecolaminas debido a sus muy bajas sensibilidad (28%)^{7,9} y especificidad⁹ para el diagnóstico de la TVPC, añadiendo un resultado positivo a 56 pacientes con ergometrías negativas⁷.

La realidad de las pruebas disponibles es que no son suficientemente sensibles, y su valor predictivo negativo es mucho más bajo de lo que sería deseable. Sin embargo, los artículos a los que esta carta hace referencia muestran unos resultados de sensibilidad (89%) y valor predictivo negativo (93%) que no concuerdan con los publicados hasta ahora y transmiten el mensaje de que una ergometría negativa descarta la TVPC. Estos datos probablemente requieran un estudio exhaustivo de un mayor número de miembros de la familia en cuestión y, desde luego, no parecen extrapolables a otras poblaciones con otras mutaciones, en lo que en nuestra opinión constituye un sesgo de selección.

En consonancia con lo recomendado por las sociedades científicas⁵, una ergometría negativa no descarta la enfermedad. La presencia de arritmias ventriculares específicas en esfuerzo la confirma, pero en el contexto del cribado familiar basta una sola extrasístole ventricular para considerar anormal el test, y probablemente justifique iniciar tratamiento preventivo con bloqueador beta. Además, el uso de la infusión de catecolaminas debe estar restringido a casos puntuales, y no como parte del protocolo general de actuación.

Pablo M. Ruiz Hernández* y Fernando Wangüemert Pérez

Área de Cardiopatías Familiares, Cardiant, Centro Médico Cardiológico, Las Palmas de Gran Canaria, España

Sensibilidad y valor predictivo negativo de la ergometría para el diagnóstico de la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. Respuesta



Sensitivity and Negative Predictive Value of Treadmill Exercise Stress Testing for the Diagnosis of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. Response

Sr. Editor:

Gracias a Ruiz Hernández y Wangüemert Pérez por su interés en nuestros artículos^{1,2}.

Utilizamos criterios diagnósticos entonces vigentes. Con el reciente consenso³ solo el II:9 ofrecía dudas. Este exige *extrasístoles ventriculares* o taquicardia ventricular bidireccional en la prueba de esfuerzo (PE) de familiares³. Otros autores requieren extrasístoles ventriculares aisladas *frecuentes*⁴. Un familiar, especialmente si es mayor de 40 años, puede tener alguna extrasístole ventricular siendo genotipo negativo. Así, el número mínimo de extrasístoles ventriculares es impreciso y dos aisladas parecen insuficientes para tan trascendente diagnóstico para el paciente y su descendencia.

El rendimiento de la PE es variable (del 25% citado por Ruiz Hernández y Wangüemert Pérez al 100%)⁵ y quizá dependa del punto mutado. No pretendimos transmitir que una PE negativa excluya la enfermedad^{1,2}. Un estudio genético concluyente ratifica

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: pabloruizher@secardiologia.es (P.M. Ruiz Hernández).

On-line el 20 de abril de 2015

BIBLIOGRAFÍA

- Domingo D, Neco P, Fernández-Pons E, Zissimopoulos S, Molina P, Olagüe J, et al. Rasgos no ventriculares, clínicos y funcionales de la mutación RyR2^{R420Q} causante de taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:398-407.
- Domingo D, López-Vilella R, Arnau MÁ, Cano Ó, Fernández-Pons E, Zorio E. Una nueva mutación en el gen del receptor de la rianodina (RyR2 C2277R) como causa de taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:71-3.
- Leenhardt A, Denjoy I, Guicheney P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:1044-52.
- Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff JM, et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation.* 2009;119:2426-34.
- Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm.* 2013;10:1932-63.
- Hayashi M, Denjoy I, Hayashi M, Extramiana F, Maltret A, Roux-Buisson N, et al. The role of stress test for predicting genetic mutations and future cardiac events in asymptomatic relatives of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia probands. *Europace.* 2012;14:1344-51.
- Marjamaa A, Hiiipala A, Arrhenius B, Lahtinen AM, Kontula K, Toivonen L, et al. Intravenous epinephrine infusion test in diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:194-9.
- Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Colombi B, Drago F, Gasparini M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation.* 2002;106:69-74.
- Krahn AD, Healey JS, Chauhan VS, Birnie DH, Champagne J, Sanatani S, et al. Epinephrine infusion in the evaluation of unexplained cardiac arrest and familial sudden death: from the cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:933-40.

VÉASE CONTENIDOS RELACIONADOS:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.07.023>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.04.025>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.02.011>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.02.006>

la PE positiva e identifica portadores con PE negativa. En su ausencia, realizamos Holter y test de epinefrina en familiares con PE negativa (fuera del consenso³), y si son negativos los seguimos con PE periódicas. Faltan estudios sobre la rentabilidad del test de epinefrina en familiares, pero su utilidad en probandos (sí incluida³) y en familias con parada cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada⁶ puede justificar aquí su realización.

FINANCIACIÓN

Instituto de Salud Carlos III y FEDER (PI14/01477, RD12/0042/0029, Unión Europea, Fondo Europeo de Desarrollo Regional, «una manera de hacer Europa»), Prometeo 2011/027, Sociedad Española de Cardiología (beca Pedro Zarco) y Agence Nationale de la Recherche (ANR-13-BSV1-0023-03).

Diana Domingo^{a,b,c}, Raquel López-Vilella^a, Miguel Á. Arnau^a y Esther Zorio^{a,*}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^bInstituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España

^cDepartamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España