

Módulo 3. Dilatación del ventrículo derecho versus miocardiopatía arritmogénica

María Sanz de la Garza, MD, PhD

Instituto Cardiovascular, Hospital Clínic, Barcelona

Adaptación del ventrículo derecho y la circulación pulmonar al ejercicio

En reposo, la circulación pulmonar sana se caracteriza por trabajar con resistencias bajas y por tener una alta compliancia; es decir, por tener grandes posibilidades para su distensión y reclutamiento de nuevos vasos. En contraposición, en condiciones de reposo, la circulación sistémica tiene una moderada complianza y trabaja con resistencias vasculares más elevadas (Chamrathy *et al.*, 2018). Se estima que el componente pulsátil de la carga arterial pulmonar representa el 25 % de la potencia del ventrículo derecho frente al 10 % en la circulación sistémica para el ventrículo izquierdo (Chamrathy *et al.*, 2018). Durante el ejercicio de alta intensidad, el gasto cardíaco aumenta hasta cinco veces, llegando incluso a 40 l/min en deportistas muy entrenados (La Gerche *et al.*, 2011). Este importante aumento de flujo es fácilmente acomodado por la circulación sistémica, que tiene un margen amplio para reducir las resistencias vasculares y reclutar nuevos vasos. En contraposición, la circulación pulmonar tiene una limitada capacidad para reducir las resistencias vasculares que, en condiciones de reposo, ya están bajas y experimenta un aumento de la presión pulmonar mucho mayor al que presenta la presión sistémica. De hecho, varios estudios han demostrado una relación lineal entre el aumento del gasto cardíaco durante el ejercicio y el aumento de la presión arterial pulmonar (PAP) (La Gerche *et al.*, 2011). En definitiva, durante el ejercicio, las cavidades derechas están sometidas a una mayor sobrecarga de presión y volumen que las cavidades izquierdas, lo que conlleva un estrés de pared mayor para dichas cavidades respecto a las izquierdas (La Gerche *et al.*, 2011). El corazón sano es capaz de adaptarse a un ejercicio intenso y de corta duración, ya que tiene la reserva contráctil suficiente para hacerle frente durante períodos cortos de tiempo (La Gerche *et al.*, 2012). Sin embargo, cuando el ejercicio, y, por lo tanto, la sobrecarga, se mantiene durante largos períodos de tiempo, el funcionamiento de las cavidades derechas puede verse afectado. De hecho, tras la realización de un esfuerzo intenso de larga duración como pueden ser las competiciones de larga distancia (triatlón, maratón, carreras de aguas abiertas), varios estudios han documentado una reducción de la *performance* del VD en forma de reducción de la función contráctil (Claessen *et al.*, 2014; Sanz de la Garza *et al.*, 2015; Martínez *et al.*, 2019), dilatación de la cavidad (Claessen *et al.*, 2014; Sanz de la Garza *et al.*, 2015; Martínez *et al.*, 2019) y aumento de biomarcadores cardíacos (Lewicka-Potocka *et al.*, 2021).



Este empeoramiento en la funcionalidad del VD se confirmó que era temporal, volviendo a la situación basal entre 48 y 72 horas tras el estímulo del ejercicio (La Gerche *et al.*, 2015). Sin embargo, un modelo murino documentó que altos volúmenes de ejercicio de resistencia practicados durante un largo período de tiempo podían inducir un cambio estructural permanente en el VD, en forma de fibrosis miocárdica (Benito *et al.*, 2011; Sanz de la Garza *et al.*, 2017a) y arritmias ventriculares originadas en dicho ventrículo (Benito *et al.*, 2011). En humanos, la hipótesis de que altos volúmenes de ejercicio puedan inducir un remodelado patológico del VD en individuos inicialmente sanos es aún controvertida. Heidbüchel *et al.* (2003) y, posteriormente, La Gerche *et al.* (2010) evaluaron dos poblaciones de deportistas de resistencia altamente entrenados que presentaban arritmias ventriculares originadas en el VD. De estas poblaciones, el 60 % y el 50 %, respectivamente, cumplían criterios fenotípicos de una enfermedad genética del músculo cardíaco: la miocardiopatía arritmogénica. Sin embargo, el porcentaje de estos individuos que tenía un componente genético era muy inferior al esperado en la población general, lo cual llevó a hipotetizar que altos volúmenes de deporte podrían ser un estímulo suficiente para el desarrollo de un remodelado patológico del VD (Heidbüchel *et al.*, 2003; La Gerche *et al.*, 2010). En contraposición, otros estudios realizados en otras cohortes de deportistas de élite con similares volúmenes de entrenamiento no confirman estos hallazgos (Aengevaeren *et al.*, 2018; Bohm *et al.*, 2016). Estudios recientes han documentado una gran variabilidad en la adaptación del VD al ejercicio entre individuos que realizaban similares volúmenes de entrenamiento (Sanz de la Garza *et al.*, 2015), lo cual podría justificar, en parte, esta controversia. Los mecanismos implicados en la diferente adaptación del VD al ejercicio no están bien definidos, lo que se considera resultado de una combinación compleja entre ambiente y predisposición genética (Sanz de la Garza *et al.*, 2020a).

La miocardiopatía arritmogénica es una enfermedad genética que se caracteriza por una alteración en las proteínas de adhesión intercelular llamadas desmosomas (Corrado *et al.*, 2017a). Dicha alteración hace que las células sean incapaces de mantenerse unidas durante situaciones de estrés, como, por ejemplo, el ejercicio, lo cual conlleva muerte celular y posterior reparación en forma de tejido cicatricial y depósitos de grasa (Corrado *et al.*, 2017a). La transformación del tejido miocárdico sano por tejido fibroadiposo es progresiva; primeramente, se objetiva en la zona subendocárdica y, en etapas evolucionadas, afecta a toda la pared del miocardio. Esta degeneración fibroadiposa afecta de forma no homogénea al músculo cardíaco (Corrado *et al.*, 2017a). En la variante más clásica que afecta al VD, la degeneración se encuentra de forma predominante en el llamado triángulo de la displasia: tracto de salida, tracto de entrada y zona apical del VD. Otras variantes afectan a ambos ventrículos o al ventrículo izquierdo de forma predominante (Sen-Chowdhry *et al.*, 2008). En pacientes con genotipo positivo fenotipo negativo para MA, la práctica de altos volúmenes de ejercicio de resistencia acelera la expresión fenotípica de dicha enfermedad (Mezzani *et al.*, 2013). Además, en los pacientes que ya han expresado fenotípicamente la MA, el ejercicio de alta intensidad favorece la



evolución de la enfermedad y la degeneración de músculo cardíaco, lo cual favorece la aparición de arritmias ventriculares (Sawant *et al.*, 2014) y de insuficiencia cardíaca (Saberniak *et al.*, 2014).

Por todo lo antes expuesto, diferenciar a aquellos individuos que tienen un remodelado adaptativo del VD al ejercicio de aquellos en los que el remodelado es patológico y potencialmente arritmogénico, se torna esencial y constituye uno de los retos más importantes con lo que nos enfrentamos en cardiología del deporte en la práctica clínica habitual. Para el diagnóstico de miocardiopatía arritmogénica, se utiliza una combinación de parámetros clínicos, eléctricos y estructurales. Los primeros criterios derivados del grupo de trabajo de MA (Task Force) se publicaron en el año 1994. En el año 2010, se realiza una revisión de dichos criterios que mejora sustancialmente la especificidad y sensibilidad diagnóstica para la variante VD-dominante de la MA (Marcus *et al.*, 2010). En el año 2020, se publican los criterios de Padua, con el objetivo de mejorar aún más la sensibilidad y especificidad diagnóstica de los criterios Task Force 2010 para la variante VD-dominante e incorporar criterios específicos para el diagnóstico de la variante VI-dominante (Corrado *et al.*, 2020). El entrenamiento de resistencia induce una serie de cambios adaptativos eléctricos y estructurales en el VD. En deportistas altamente entrenados, estos cambios pueden ser tan marcados que dificultan la aplicabilidad de algunos de los criterios diagnósticos de MA. En este capítulo, abordaremos las diferentes herramientas diagnósticas de las que disponemos en la actualidad para realizar esta esencial tarea: diferenciar entre un remodelado adaptativo del VD al ejercicio de un remodelado patológico.

Evaluación clínica

El primer paso a la hora de evaluar un deportista es conocer su historia deportiva y detallar el tipo de deporte que está practicando, el volumen de entrenamiento y el nivel en el que compite. Los deportes de resistencia como ciclismo, esquí de fondo o carreras de larga distancia y los deportes mixtos con un alto componente dinámico como el fútbol, son aquellos deportes en los que esperaríamos encontrar un remodelado eléctrico y estructural del VD más marcado (Pelliccia *et al.*, 2018). Asimismo, el remodelado del VD en respuesta al ejercicio es proporcional al volumen de entrenamiento, es decir, el remodelado más marcado lo esperaríamos en deportistas que entrenan más horas, lo hacen a mayor intensidad y llevan entrenando a dicho nivel durante más tiempo (D'Ascenzi *et al.*, 2019).

La anamnesis de síntomas debe ser detallada y minuciosa en el deportista, ya que, en ocasiones, se minimizan los síntomas o son inespecíficos como una disminución de la *performance* deportiva o un cansancio generalizado (Mont *et al.*, 2016). Algunos síntomas que nos deben servir como alerta y que nos obligan a completar un algoritmo diagnóstico con pruebas cardiológicas complementarias son los siguientes:



- dolor torácico opresivo, especialmente cuando este se presenta durante la práctica deportiva.
- Sensación de falta de aire (disnea) ante ejercicios de una intensidad en los que antes no se presentaba.
- Inestabilidad cefálica, especialmente si ocurre durante el ejercicio.
- Pérdida de conocimiento (síncope).
- Palpitaciones o latidos cardíacos irregulares.

En cuanto a la historia familiar, debemos interrogar sobre muertes súbitas de origen cardíaco o desarrollo de patología cardíaca antes de los cincuenta años. Asimismo, debemos indagar sobre muertes de familiares cercanos que hayan ocurrido de forma inesperada y que sean inexplicables, aunque no se haya confirmado su etiología cardíaca como un accidente de tráfico inexplicable. También tendremos en cuenta, a la hora de sospechar patología cardíaca genética, la sucesión de casos de muerte súbita del lactante (Sawant *et al.*, 2014).

El electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG) forma parte de las pruebas complementarias de primera línea en la valoración del deportista (Mont *et al.*, 2016). Para una correcta valoración de este, es esencial conocer los cambios electrocardiográficos propios de la práctica deportiva para lograr diferenciarlos de aquellos que no están relacionados con la práctica deportiva y que podrían constituir el primer signo de una miocardiopatía subyacente.

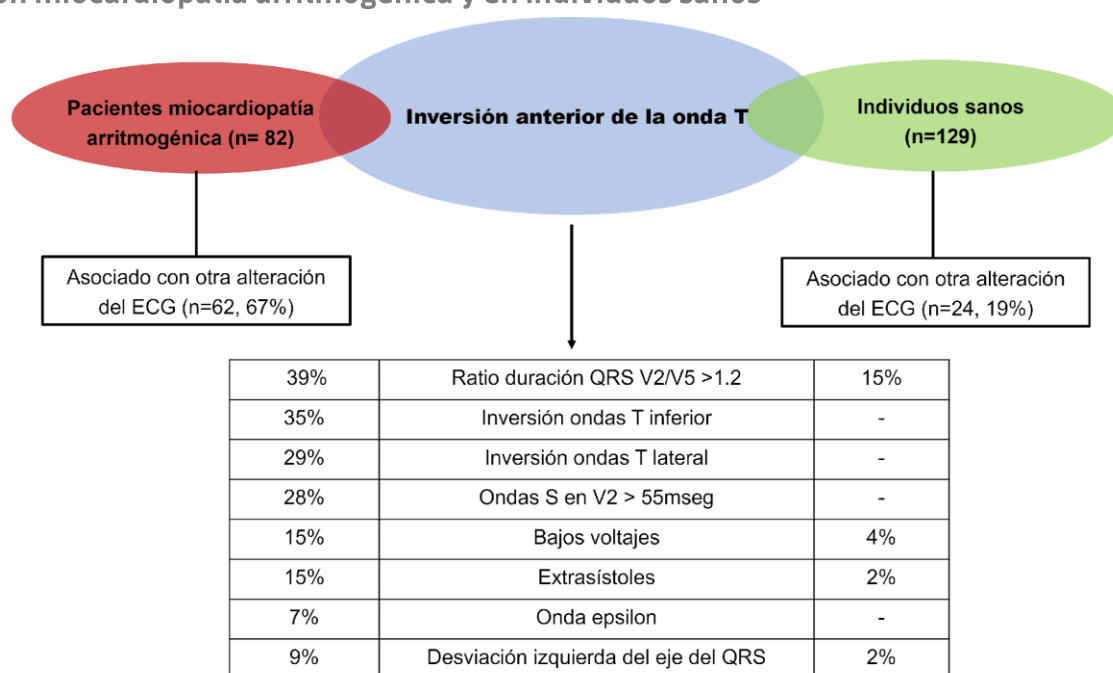
En el caso de la miocardiopatía arritmogénica, el ECG es de gran utilidad diagnóstica, ya que muestra datos patológicos en más del 80 % de los pacientes y puede preceder a las alteraciones estructurales características de la enfermedad (Corrado *et al.*, 2017a). La inversión de las ondas T en las derivaciones precordiales es la anomalía más frecuente (Steriotis *et al.*, 2009). La presencia de ondas T negativas en derivaciones precordiales (V1-V3), y más allá de V3 en ausencia de un bloqueo completo de rama derecha, constituye un criterio mayor para MA con base en los criterios de la Task Force (Marcus *et al.*, 2010). Sin embargo, la inversión de ondas T en derivaciones precordiales puede estar presente en individuos sanos (Malhotra *et al.*, 2017). Debemos tener en cuenta que su prevalencia es mayor en mujeres (Malhotra *et al.*, 2017). Asimismo, en deportistas e individuos sanos menores de dieciséis años sanos, se ha descrito el denominado patrón de repolarización juvenil que se caracteriza por ondas T negativas en derivaciones V1-V3 y se considera un patrón de repolarización benigno asociado con la edad (Sharma *et al.*, 2017). Por otra parte, la raza tiene un impacto importante sobre el patrón de repolarización del ECG: hasta el 13 % de deportistas de raza negra muestran una inversión de la onda en derivaciones V1-V4 que se caracteriza por ir precedido de un punto J elevado y un segmento ST convexo (Papadakis *et al.*, 2011). Dicho patrón se considera normal en este grupo étnico (Sharma *et al.*, 2018). El volumen y el tipo de entrenamiento son también



determinantes a la hora de analizar la repolarización del ECG; en deportistas de resistencia, altamente entrenados, de raza blanca, la inversión de la onda en derivaciones precordiales se confirmó: está presente hasta en el 7% sin asociarse con una miocardiopatía subyacente (Brosnan *et al.*, 2014).

En un estudio reciente, se compararon las características del ECG de individuos sanos que mostraban inversión de las ondas T anterior, con las que presentaban pacientes con un diagnóstico definitivo para MA (Finocchiaro *et al.*, 2019).

Figura 1: Alteraciones en el ECG coexistentes con la inversión de la onda T en pacientes con miocardiopatía arritmogénica y en individuos sanos



Fuente: Finocchiaro *et al.*, 2019, p. 337.

Como muestra la imagen previa, en el paciente con MA, la inversión anterior de las ondas T va frecuentemente acompañada de otros datos electrocardiográficos que se consideran patológicos en el deportista, tales como la inversión de las ondas T en derivaciones inferiores (aVF, DIII y DII) y laterales (V5-V6), prolongación de la onda en V2, bajos voltajes o la presencia de extrasístoles ventriculares.

La presencia de onda épsilon en el ECG es un criterio mayor de la Task Force para el diagnóstico de MA (Marcus *et al.*, 2010) y menor en los nuevos criterios internacionales (Corrado *et al.*, 2020). Refleja un retraso en la despolarización de parte del VD y se manifiesta en forma de potenciales eléctricos de baja amplitud, especialmente en las derivaciones V1-V3 entre el final del QRS y el comienzo de la onda T. Dicha onda no está presente en población sana ni en población deportista; la especificidad de dicha alteración electrocardiográfica es del 100 %, pero está presente en una minoría de

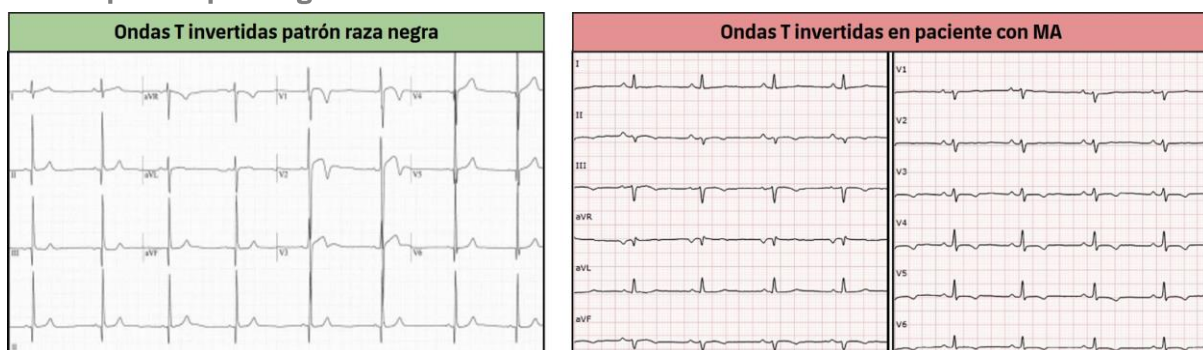
pacientes con MA, especialmente en fases iniciales evolutivas de la enfermedad (Corrado *et al.*, 2017b).

Como antes apuntábamos, el patrón de repolarización de raza negra se caracteriza por ondas T invertidas en derivaciones V1-V4 precedidas de un punto J elevado ($>0.1\text{mV}$). Sin embargo, en deportistas de raza blanca, especialmente en mujeres deportistas, el hecho de que la inversión de ondas T no vaya precedida de una elevación del punto J no es un signo patognomónico de patología, ya que está presente hasta en el 65 % de los casos (Finocchiaro *et al.*, 2019).

Hasta un 13 % de los deportistas cumplen los criterios de voltaje de Sokolow-Lyon para hipertrofia del ventrículo derecho (Zaidi *et al.*, 2013): onda R en derivación V1 + onda S en derivaciones V5 o V6 $>10.5\text{ mV}$. Se ha confirmado que dicho dato electrocardiográfico no se asocia con un aumento del grosor del VD (Zaidi *et al.*, 2013). Por este motivo, se considera un signo normal en el ECG del deportista (Sharma *et al.*, 2017).

Tradicionalmente, la presencia de un bloqueo completo de rama derecha se consideraba patológica en el ECG deportista. Estudios posteriores han documentado que hasta un 3 % de deportistas presentan un bloqueo completo de rama derecha en ausencia de patología cardíaca (Kim y Baggish, 2015). Dicho hallazgo se ha asociado con un mayor tamaño del VD, por lo que se considera un signo más del remodelado eléctrico adaptativo del corazón derecho al ejercicio (Sharma *et al.*, 2017) y no obligado a pruebas adicionales, si este es el único hallazgo diferencial del ECG.

Figura 2: Patrón normal de inversión de la onda T en el ECG del deportista de raza negra versus patrón patológico



Fuente: Elaboración propia.

Figura 2. A) T invertidas en derivaciones V1 a V3 con punto J elevado ($>1\text{mV}$) y elevación convexa del segmento ST en un futbolista de élite de raza mixta (caucásica/afroamericano). Este se considera un patrón normal en deportistas de raza negra o mixta. B) Inversión de las ondas en las derivaciones V1-V6 que se extiende a derivaciones inferiores y se acompaña de una desviación izquierda del eje del QRS en una

deportista recreativa en que se ha confirmado el diagnóstico de miocardiopatía arritmogénica con afectación biventricular.

El ecocardiograma

El entrenamiento dinámico induce un aumento de todas las cavidades cardíacas. Este cambio estructural es adaptativo en respuesta al ejercicio y, por lo tanto, proporcional al entrenamiento practicado. Esperaríamos así encontrar los VD más dilatados en aquellos deportistas de resistencia que practican altos volúmenes de entrenamiento y en aquellos con historia deportiva más dilatada (D'Ascenzi *et al.*, 2019). Independientemente de ser deportistas o no, las mujeres muestran un tamaño del VD menor al de los varones, incluso tras su normalización por superficie corporal (Sanz *et al.*, 2017). Así, al evaluar el tamaño del VD, debemos considerar las características propias del individuo, tales como superficie corporal y sexo y las características asociadas con su historia deportiva actual y previa.

En una población de deportistas jóvenes competitivos, Zaidi *et al.* (2015) documentaron que hasta el 61 % los de varones y el 46 % de las mujeres deportistas cumplían el criterio menor de la Task Force para la dilatación del tracto de salida del VD (tracto de salida del VD en eje paraesternal largo 29-32 mm y en eje paraesternal corto 32-36 mm). Mientras que un 37 % de los varones y un 24 % de las mujeres cumplían el criterio mayor (tracto de salida del VD eje paraesternal largo > 32 mm y en paraesternal corto > 36 mm). La dilatación del VD inducida por la práctica deportiva es global, es decir, es proporcional entre los distintos segmentos del VD; sin embargo, los pacientes con MA muestran una dilatación mayor del tracto de salida respecto al resto de segmentos. Así, una dilatación predominante del tracto de salida del VD respecto al resto de segmentos iría a favor de un remodelado patológico del VD (D'Ascenzi *et al.*, 2018). Por todo lo antes apuntado, las guías europeas para la evaluación del deportista, mediante técnicas de imagen, recomiendan que, para la evaluación ecocardiográfica del VD en el deportista, se tengan en cuenta únicamente medidas indexadas por superficie corporal y se considere un VD dilatado solo si cumple el criterio mayor de la Task Force, es decir, un tracto de salida del VD >19 mm/m² en parasternal eje largo y > 21 mm/m² en eje paraesternal corto (Pelliccia *et al.*, 2018). Asimismo, haciendo hincapié en la necesidad de evaluar el tamaño del VD en el contexto clínico del individuo, los nuevos criterios internacionales para el diagnóstico de MA recomiendan que, para considerar un VD dilatado, hay que tener en cuenta los valores de normalidad establecidos para una determinada edad, sexo y superficie corporal (Corrado *et al.*, 2020).

El entrenamiento físico induce una dilatación armónica de todas las cavidades cardíacas y, por lo tanto, se espera que el remodelado cardíaco sea balanceado entre las cavidades derechas e izquierdas. En contraposición, en la miocardiopatía arritmogénica clásica, el remodelado patológico se afecta predominantemente al VD. Así, una ratio del tracto de



entrada del VD (en plano apical) respecto al diámetro del ventrículo izquierdo (en parasternal eje largo) > 0.9 se propone como valor de corte a favor de un remodelado patológico del VD respecto a un remodelado adaptativo (Pelliccia *et al.*, 2018).

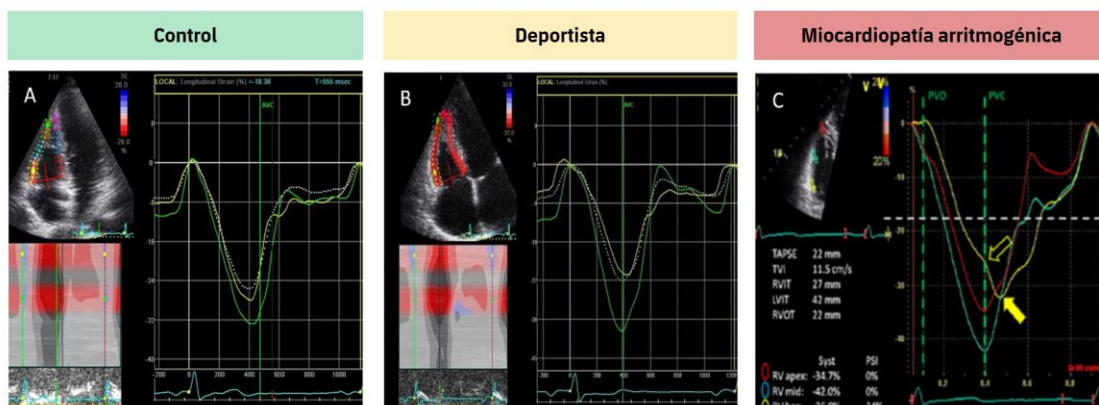
La función sistólica global del ventrículo derecho es habitualmente similar en deportistas y en población general sana. Sin embargo, en deportistas altamente entrenados, en los cuales el remodelado cardíaco inducido por la práctica deportiva puede ser muy marcado, podemos llegar a objetivar una función global del VD ligeramente disminuida en condiciones de reposo (Zaidi *et al.*, 2015). Un cambio en el área fraccional del VD (parámetro que se utiliza en ecocardiografía estándar para la evaluación de la función sistólica del VD) $< 30\%$ demostró tener una especificidad del 89% para la identificación de miocardiopatía arritmogénica versus un remodelado adaptativo del VD (Zaidi *et al.*, 2015).

El cambio inducido por el entrenamiento en la función del VD, además de ser ligero, afecta globalmente al VD. Así, identificar una anomalía de la motilidad regional del VD debe considerarse un signo patológico que nos obliga a completar el algoritmo diagnóstico. Es cierto que, dada la morfología compleja del VD, la evaluación cualitativa de la motilidad segmentaria que podemos llevar a cabo con la ecocardiografía estándar puede no ser la adecuada, especialmente a nivel del segmento apical en el que se ha descrito hasta un 30% de falsos positivos (Teske *et al.*, 2008). En la última década, el desarrollo de nuevas técnicas ecocardiográficas nos ha permitido evaluar el grado de deformación del músculo cardíaco (*strain*), lo cual supone una medida más directa de la función sistólica que la que aporta el cambio del área fraccional del VD.

En deportistas altamente entrenados, algunos estudios han objetivado una reducción ligera de la deformación miocárdica a nivel segmento basal y un valor mayor a nivel del segmento apical respecto a sujetos sanos no deportistas (Sitges *et al.*, 2017). Sin embargo, en todos los casos, los valores de deformación miocárdica en deportistas sanos se encontraban dentro de los rangos de normalidad (Sitges *et al.*, 2017). Las guías europeas para la evaluación del deportista mediante técnicas de imagen cardíaca recomiendan utilizar, para establecer el diagnóstico diferencial entre un remodelado patológico y un remodelado adaptativo del VD, el *strain* global de dicho ventrículo siendo un valor $< 20\%$ (en valor absoluto) sugestivo de patología subyacente (Pelliccia *et al.*, 2018). Además, las técnicas de deformación miocárdica nos permiten evaluar los tiempos en los que se produce la contracción del músculo cardíaco. En individuos sanos, sean o no deportistas, la contracción de todos los segmentos del VD se realiza de forma homogénea, al unísono. En contraposición, en pacientes con miocardiopatía arritmogénica, se ha documentado un retardo en la contracción de alguno de los segmentos del VD. Este signo, que denominamos dispersión mecánica, se ha identificado como signo incipiente de expresión fenotípica de la MA (Saberniak *et al.*, 2017) y está asociado con el desarrollo de arritmias ventriculares (Sarvari *et al.*, 2011).



Figura 3: Deformación miocárdica del ventrículo derecho en un individuo sano no deportista, en un deportista de resistencia altamente entrenado y en un paciente con MA



Fuente: Figuras A y B de elaboración propia. Figura C elaboración propia con base en D'Andrea *et al.*, 2015.

Figura 3. A) Individuo sano no deportista en el que se objetiva un *strain* global del ventrículo derecho de -26 %, -27 % a nivel del segmento basal y -32 % a nivel del segmento apical. B) Deportista sano que muestra un valor del *strain* global del ventrículo derecho normal similar al presente en el individuo sano no deportista, pero en el que destaca un *strain* de la base ligeramente inferior -25 % (en valor absoluto) y un *strain* a nivel del segmento apical superior -37 % (en valor absoluto). C) Paciente con miocardiopatía arritmogénica en una fase evolutiva temprana de la enfermedad. El *strain* global del VD es normal >20 % (en valor absoluto), pero la contracción del segmento basal está retrasada respecto al resto de segmentos.

Por otra parte, cabe destacar que la MA es una patología cardíaca que afecta a todas las cavidades cardíacas. El uso de técnicas de deformación miocárdica ha permitido confirmar que incluso en pacientes afectados de una MA variante clásica (predominio del VD), la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo se puede encontrar disminuida, especialmente a nivel de los segmentos medio y apical de la pared posterolateral de dicho ventrículo (Mast *et al.*, 2015).

El remodelado estructural inducido por el ejercicio es el reflejo de los cambios adaptativos estructurales del VD al ejercicio. Así, un remodelado marcado del VD en forma de dilatación prominente del VD y función global del VD límite o ligeramente disminuida lo esperaríamos encontrar en deportistas con altos volúmenes de entrenamiento de resistencia en los cuales esperaríamos una excelente capacidad funcional aeróbica. Esta dilatación marcada del VD actúa como mecanismo adaptativo aportando al deportista una mayor reserva de volumen; mientras una función sistólica límite actúa aportando una reserva contráctil aumentada durante la práctica de ejercicio. La **ecocardiografía de**

ejercicio sería de gran utilidad en estos casos de remodelado marcado del VD. En deportistas sanos, deberemos observar un aumento de la función sistólica del VD en respuesta al estímulo del ejercicio, mientras que, en individuos con un remodelado patológico del VD, objetivaremos un aumento nulo o insuficiente de dicha función tanto en su evaluación mediante ecocardiografía estándar (La Gerche *et al.*, 2015) como de forma precisa mediante técnicas que evalúan la deformación miocárdica (Claeys *et al.*, 2019).

Resonancia cardíaca

La resonancia cardíaca es la técnica imagen de referencia para la evaluación de la función global y segmentaria del VD. Permite estimar de una forma más precisa y reproducible la masa y los volúmenes del VD en comparación con el ecocardiograma. Un metaanálisis que incluyó novecientos treinta y ocho varones deportistas de entre dieciocho y cincuenta y cinco años, evaluados mediante resonancia cardíaca, aportó valores de normalidad para el tamaño y la función biventricular de este grupo poblacional (D'Ascenzi *et al.*, 2018).

Hasta el momento, disponemos de muy pocos estudios de resonancia cardíaca en mujeres deportistas, pero los disponibles confirman los hallazgos de los estudios de ecocardiografía estándar. Las mujeres deportistas presentan volúmenes del VD inferiores a los varones deportistas con similar historia deportiva, tanto en valor absoluto como indexado por superficie corporal (Domenech-Ximenes *et al.*, 2020). En deportistas que realizan altos volúmenes de entrenamiento de resistencia, se ha confirmado que, comúnmente, el volumen del VD excede el límite de normalidad establecido para la población general y cumplen el criterio menor de la Task Force asociado con la evaluación del tamaño de dicho ventrículo por resonancia cardíaca (D'Ascenzi *et al.*, 2019).

Por esta razón, las guías europeas para la evaluación del deportista mediante técnicas de imagen cardíaca (Pelliccia *et al.*, 2018) recomiendan que el VD se considere dilatado solo si cumple el criterio mayor de volumen de la Task Force, es decir, un volumen global del VD $\rightarrow 110 \text{ mL/m}_2$ en varones y $\rightarrow 100 \text{ mL/m}_2$ en mujeres. En este sentido, los nuevos criterios para el diagnóstico de MA señalan la necesidad de utilizar valores de normalidad para una población deportista con una determinada edad, sexo y superficie corporal (Corrado *et al.*, 2020). Como se explicó previamente, el ejercicio induce una dilatación armónica de todas las cavidades cardíacas, por lo que, si objetivamos un VD dilatado en un deportista, esperaríamos encontrar una dilatación similar del VI. Así, para el diagnóstico diferencial entre un remodelado patológico y un remodelado adaptativo del VD mediante resonancia cardíaca, es de utilidad evaluar la ratio volumen VD/VI; si este es > 1.2 , es sugestivo de patología subyacente (Pelliccia *et al.*, 2018).

La función global del VD mediante resonancia cardíaca se evalúa mediante la fracción de eyección del VD (cambio porcentual entre el volumen diastólico y el sistólico). En



deportistas altamente entrenados, los valores de dichos parámetros pueden estar ligeramente disminuidos, pero, comúnmente, dentro de los límites de normalidad para la población general (D'Ascenzi *et al.*, 2019, Domenech-Ximenes *et al.*, 2020). Así, en relación con la función global del VD evaluada mediante resonancia cardíaca, tanto el criterio menor (fracción de eyección del VD <45 %) como el criterio mayor (fracción de eyección del VD <40 %) de la Task Force deben considerarse indicativos de MA (Pelliccia *et al.*, 2018; D'Ascenzi *et al.*, 2019). Por otra parte, la resonancia cardíaca nos permite una evaluación más precisa de la motilidad segmentaria del VD en comparación con el ecocardiograma estándar. La presencia de alteraciones de la motilidad segmentaria mediante resonancia cardíaca debe considerarse, en todos los casos, un dato patológico que obligue a continuar con el algoritmo diagnóstico (Pelliccia *et al.*, 2018; D'Ascenzi *et al.*, 2019). En el caso del ecocardiograma, en los últimos años, el desarrollo tecnológico ha permitido evaluar la deformación miocárdica mediante resonancia magnética con la técnica de *feature tracking*. Dicha técnica se ha aplicado recientemente para el diagnóstico diferencial entre remodelado patológico y remodelado adaptativo en el deportista con resultados prometedores, pero aún no disponemos de valores de normalidad establecidos para la población deportista (Czibalmos *et al.*, 2019).

En deportistas altamente entrenados en los que documentamos un remodelado extremo del VD con dilatación de dicho ventrículo y fracción de eyección del VD límite, es de utilidad la realización de una resonancia cardíaca de esfuerzo, con la cual podemos evaluar la reserva contráctil de dicho ventrículo. Una reserva contráctil del VD reducida o nula nos debe hacer sospechar una patológica subyacente (Claessen *et al.*, 2014; La Gerche *et al.*, 2015).

Tabla 1: Resumen de los estudios más importantes que aportan valores medios y rangos de los parámetros estructurales y funcionales del VD mediante ecocardiograma bidimensional y resonancia cardíaca en deportistas de resistencia en los cuales el remodelado del ventrículo derecho se espera sea más marcado

Ecocardiograma 2-D	(D'Andrea <i>et al.</i> , 2013) (N= 395, 61 % varones)		(Oxborough <i>et al.</i> , 2012) (N=102, 85 % varones)		(Sanz de la Garza <i>et al.</i> , 2017a) (N= 40, 100 % mujeres)	
	Media ± DE	LAR	Media ± DE	LAR	Media ± DE	LAR
Parámetros dimensión						
TSVD proximal (mm)	31.3± 6.3	43.9	34 ± 5	44	33.6 ± 2.9	39.4
TEVD proximal (mm/m ²)	17.0 ± 3.4	23.8	17 ± 3	23	21.8 ± 2.1	26.0
TSVD distal (mm)	27.3± 7.3	41.9	NA		NA	



Diámetro basal VD (mm)	38.1± 5.3	48.7	44 ± 5	54	36.5 ± 4.2	44.9
Diámetro medio VD (mm)	33.3± 5.4	44.1	NA		NA	
Diámetro longitudinal VD (mm)	80.1± 5.7	91.5	92 ± 9	110	61.8± 5.7	73.2
Área telediastólica del VD (cm ²)	NA		26 ± 5	36	18.6 ± 2.7	24.0
Área telediastólica del VD indexada (cm ² /m ²)	NA		13 ± 2	17	11.6 ± 1.7	15.0
Parámetros de función	Media ± DE	LBR	Media ± DE	LBR	Media ± DE	LBR
TAPSE (mm)	23.7± 2.8	18.1	NA		NA	
CAF del VD (%)	49.3± 3.7	41.9	47 ± 7	33	49.3 ± 5.1	39.1
s' TDI del VD (cm/s)	14.8± 2.9*	9.0	11 ± 1.3 ^{&}	8.4	9.8 ± 1.0 ^{&}	7.8
Resonancia cardíaca	(D'Ascenzi <i>et al.</i> , 2018) (N= 250, 100 % varones)	(Domenech-Ximenes <i>et al.</i> , 2020) (N= 44, 100 % mujeres)				
Parámetros de dimensión	Media ± DE	LAR	Media ± DE	LAR		
VTDVD (ml)	230 ± 7	244	145 ± 25	195		
VTDVD indexado (ml/m ²)	120 ± 7	134	92 ± 16	124		
VTSVD (ml)	101 ± 4	109	69 ± 12	93		
VTSVD indexado (ml/m ²)	55 ± 2	59	42 ± 8	58		
Parámetros de función	Media ± SD	LBR	Media ± SD	LBR		
FEVD (%)	54 ± 1	52	54 ± 4	46		

Fuente: Adaptado de Sanz de la Garza, M., Carro, A. y Caselli, S. (2020b)

Tabla 1

DE: desviación estándar.



TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho.
TEVD: tracto de entrada del ventrículo derecho.
TAPSE: desplazamiento del anillo tricúspideo.
CAF: cambio área fraccional.
TDI: *Tissue Doppler imaging*.
VTDVD: volumen telediastólico del ventrículo derecho.
VTSVD: volumen telesistólico del VD.
FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho.
LAR: límite alto de referencia.
LBR: límite bajo de referencia.

Además de la evaluación precisa de la función y los volúmenes del VD, la resonancia cardíaca nos permite caracterizar el tejido cardíaco. Las secuencias de realce tardío de gadolinio nos ayudan a identificar zonas de inflamación o fibrosis en el VI. Dada la pared fina que caracteriza al VD, la interpretación de la secuencia de realce tardío en el VD es más difícil. La evaluación tridimensional del realce tardío (Gati *et al.*, 2018) y el análisis de dicha secuencia en combinación con la evaluación de la motilidad de los segmentos afectados facilita la evaluación y permite una evaluación más precisa (Aquaro *et al.*, 2016).

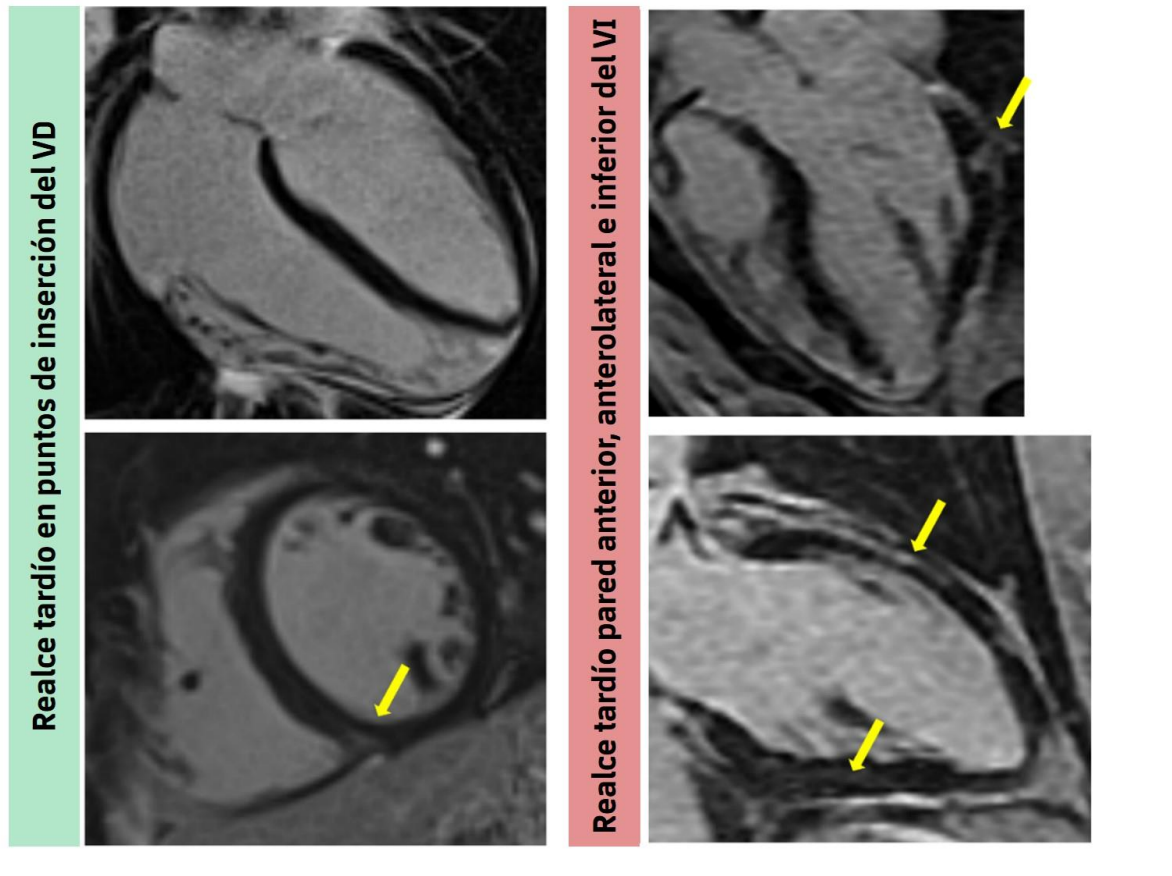
La presencia de realce tardío a modo de patrón focal en los puntos inserción del VD se ha descrito en pacientes afectos de una sobrecarga de volumen del VD como los pacientes con tetralogía de Fallot (Ylitalo *et al.*, 2014) y en los afectos de una sobrecarga de presión como es el caso de los pacientes con hipertensión pulmonar (Soma *et al.*, 2013). Sin embargo, dicho patrón también se ha descrito en población general sana. En deportistas, estudios recientes han objetivado una prevalencia aumentada de realce tardío en los puntos de inserción del VD en comparación con individuos sanos de equivalente edad y sexo (Domenech-Ximenes *et al.*, 2020). En el momento actual, el significado de este hallazgo en población sana, sea o no deportista, no está aún aclarado y, por lo tanto, no le podemos conferir un valor clínico o pronóstico (Domenech-Ximenes *et al.*, 2020).

En pacientes con MA, la aplicación de la secuencia de realce tardío nos ha permitido observar que, en la variante clásica (VD dominante), la afectación del VI es más temprana de lo que se creía inicialmente, basándonos en modalidades de imagen más tradicionales (Marra *et al.*, 2012). Además, en la variante VI dominante, el realce tardío puede ser el primer hallazgo estructural patológico que encontremos; en este grupo de pacientes, el patrón de realce tardío característico es el que afecta a la zona subepicárdica y media de la pared posterolateral e inferior del VI (Feliu *et al.*, 2020). Dada la utilidad del realce tardío, tanto en términos diagnósticos como pronósticos en MA, los nuevos criterios internacionales incorporan como nuevo criterio mayor para el diagnóstico de MA variante clásica (VD-dominante) la detección de realce tardío transmural que afecte a más de una región del VD (tracto de salida, tracto de entrada y ápex en dos planos ortogonales) y, para la variante VI-dominante, la presencia de realce tardío en la pared libre el VI (zona



subepicárdica y media), en septo o en ambas (excluyendo la zona de unión del VI) (Corrado *et al.*, 2020).

Figura 4: Patrones de realce tardío remodelado adaptativo versus patológico



Fuente: Elaboración propia.

Figura 4. Las dos imágenes de resonancia cardíaca de la izquierda corresponden a un triatleta varón de treinta y cinco años con altos volúmenes de entrenamiento semanal. La resonancia cardíaca objetiva de realce tardío focal a nivel de la inserción del VD en el septo interventricular, lo que se considera un patrón sin significado patológico. Las dos imágenes de la derecha corresponden a una deportista aficionada asintomática, en la que, por alteraciones en el ECG, se realiza una resonancia cardíaca y se confirma la sospecha de miocardiopatía arritmogénica con afectación de ambos ventrículos. El realce muestra un patrón estriado en zona media del miocardio a nivel de la pared anterior, anterolateral e inferior del ventrículo izquierdo.

Tabla 2: Diagnóstico diferencial entre remodelado adaptativo y patológico del ventrículo derecho con base en pruebas de imagen cardíaca

Remodelado adaptativo VD	Parámetros imagen cardíaca	Remodelado patológico del VD
Global	Dilatación VD	TSVD principalmente
<1.2	Ratio volumen VD/VI	>1.2
Normal o límite	Función global del VD	Reducida <45% FEVD en RC <30% CAFVD en ecocardiograma
Ausente	Alteraciones en la motilidad segmentaria	Presente
Ausente o puntos de inserción VD	Realce tardío	Presente en pared libre VD y/o subepicárdico o medial en VI
Preservada	Reserva contráctil del VD evaluación por ecocardiograma o RN de ejercicio	Reducida o nula

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2

TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho.

FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho.

RC: resonancia cardíaca.

Evaluación de arritmias: registro Holter ECG y *test* de esfuerzo

La arritmia ventricular más frecuente en población sana, sea o no deportista, es la presencia de extrasístoles ventriculares. Cuando las extrasístoles ventriculares no están asociadas con patología cardíaca, suelen ser relativamente infrecuentes (<2 en un ECG estándar y <500 en un registro de veinticuatro horas) (Sharma *et al.*, 2017). Sin embargo, documentar extrasistolia ventricular frecuente no es sinónimo de mal pronóstico o patología cardíaca subyacente, sino que deben de tenerse en cuenta otras variables como la morfología, el comportamiento y la complejidad de estas extrasístoles (Heidbüchel *et al.*, 2021). Las morfologías más comunes en población sana son las que se originan en el tracto de salida del VD (bloqueo completo de rama izquierda con eje inferior) y las fasciculares (bloqueo de rama derecha con QRS <130 ms), el resto de las morfologías son poco comunes y deben hacernos sospechar una patología subyacente. Asimismo, la presencia de arritmias más complejas como tripletas de extrasístoles o taquicardias ventriculares no sostenidas son muy poco frecuentes en deportistas y, por lo tanto, deben

obligarnos a completar el algoritmo diagnóstico (Heidbüchel *et al.*, 2021). Tradicionalmente, la evaluación de la carga arrítmica se hacía con un dispositivo Holter de ECG. En la actualidad, el avance tecnológico nos ha aportado dispositivos de monitorización del ECG sin cables que son especialmente útiles para la evaluación del ECG en el deportista, ya que nos permiten obtener un registro del ECG adecuado durante la práctica deportiva (Fabregat, 2014).

Cuando evaluamos la extrasistolia ventricular en un deportista, además de la morfología, la carga arrítmica y la complejidad de dichas arritmias, debemos evaluar el comportamiento de estas durante el ejercicio. Una prueba de esfuerzo máxima nos permitirá evaluar el comportamiento de las extrasístoles durante el ejercicio y evaluar si se inducen arritmias adicionales por el estímulo del ejercicio, así como evaluar la capacidad funcional y la respuesta hemodinámica. En el caso de extrasistolia ventricular «benigna», el estímulo del ejercicio reduce su frecuencia hasta desaparecer a una determinada frecuencia. En contraposición, la extrasistolia «patológica» se mantendrá e incluso aumentará con la descarga adrenérgica inducida por el ejercicio (Heidbüchel *et al.*, 2021). Cabe hacer hincapié en que, en la evaluación de arritmias en el deportista, es esencial tener en cuenta el contexto clínico; la presencia de síntomas, los antecedentes familiares de muerte o cardiopatía en edad temprana son datos a tener en cuenta. Asimismo, la presencia de arritmias en combinación con hallazgos patológicos en el ECG o en las pruebas de imagen cardíaca son sugestivos de patología y, por lo tanto, obliga a completar el algoritmo diagnóstico (Heidbüchel *et al.*, 2021).

Tabla 3: Características comunes e inusuales en la extrasistolia ventricular del deportista



	Común	No común
Características extrasístoles		
Morfología	Origen en TSVD: BRI + eje inferior Fascicular: BRD con QRS <130 ms.	BRI + eje intermedio o superior BRD y QRS >130ms.
Respuesta al ejercicio	Disminuyen / desaparecen	Persisten / aumentan
Complejidad	Aisladas, monomórficas	Repetitivas, polimórficas
Intervalo de acoplamiento corto	No	Si
Características clínicas		
Síntomas	No	Si
Historia familiar del MSC prematura o cardiopatía	No	Si
Hallazgos patológicos en el ECG	No	Si
Hallazgos patológicos en las pruebas de imagen cardíaca	No	Si

Fuente: elaboración propia con base en Heidbüchel *et al.*, 2021.

Tabla 3

TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho.

BRI: bloqueo completo de rama izquierda.

BRD: bloqueo completo de rama derecha.

MSC: muerte súbita de origen cardíaco

Evaluación invasiva

Si, tras una evaluación completa con pruebas no invasivas, el diagnóstico aún es incierto, podría considerarse la realización de un abordaje invasivo en determinados escenarios. En el caso de arritmias ventriculares originadas en el ventrículo derecho, un estudio reciente demostró que la realización de un estudio electrofisiológico permite diferenciar con una alta especificidad y sensibilidad entre pacientes afectados de una miocardiopatía arritmogénica y pacientes que presentaban arritmias ventriculares de origen idiopático (Dello Russo *et al.*, 2022). Por otra parte, la identificación de fibrosis o degeneración grasa en una muestra obtenida por biopsia endomiocárdica constituye un criterio mayor de la Task Force para el diagnóstico de MA. Sin embargo, dada su baja sensibilidad derivada de la dificultad para obtener la muestra adecuada y las complicaciones inherentes, al ser un proceso invasivo, han mermado su uso en práctica clínica en los últimos años (Cooper *et al.*, 2007). Sin embargo, estudios recientes en los que la biopsia endomiocárdica se realiza



guiada mediante un mapeo electroanatómico, han aportado resultados prometedores. La combinación de ambas técnicas permite, por una parte, aumentar la sensibilidad de la prueba y, por otra, reducir las complicaciones asociadas con la técnica hasta un 2 % de complicaciones menores y ausencia de complicaciones mayores (Casella *et al.*, 2021).

Test genético

El uso del *test* genético ha aumentado exponencialmente en los últimos años en el ámbito de la cardiología. Las recomendaciones para la realización de un *test* genético en un deportista y en población general son similares. Sin embargo, el *test* genético tiene un valor adicional en el deportista, ya que nos permite identificar una patología cardíaca de origen genético potencialmente causante de muerte súbita en una fase evolutiva temprana (Castelletti *et al.*, 2022). Esto es especialmente importante en el contexto de la miocardiopatía arritmogénica, ya que sabemos que tanto la intensidad como la duración del ejercicio practicado se asocia con un desarrollo más temprano de la MA (James *et al.*, 2013) y a un peor pronóstico (Sawant *et al.*, 2014). La realización de un *test* genético en este contexto estaría indicada cuando la sospecha diagnóstica de MA es alta o cuando existe algún familiar de primer grado diagnosticado de MA (Gray y Semsarian, 2020). Es importante destacar que obtener un resultado del *test* genético negativo no excluye el diagnóstico de MA, ya que, entre el 30-50 % de pacientes con un diagnóstico certero de MA tienen un *test* genético negativo (James *et al.*, 2020), lo cual representa simplemente que las anomalías genéticas asociadas de dicha MA aún no son identificadas por la batería diagnóstica del *test* genético disponible en el momento de su realización. Finalmente, se debe hacer hincapié en que los *test* genéticos deben realizarse en un centro especializado para asegurar la correcta selección de los *targets* genéticos a evaluar y proporcionar un asesoramiento del paciente y familiares adecuado antes y después de la realización del *test* (Castelletti *et al.*, 2022)

Referencias

Aengevaeren, V. L., Caselli, S., Pisicchio, C., Di Paolo, F. M., Hopman, M. T. E., Spataro, A., Thijs, M. D. y Eijsvogels, M. H. Pelliccia, A. (2018). Right Heart Remodeling in Olympic Athletes During 8 Years of Intensive Exercise Training. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(7), 815–817. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.548>.

Aquaro, G. D., Barison, A., Todiere, G., Grigoratos, C., Ait Ali, L., Di Bella, G., Emdin, M. y Festa, P. (2016). Usefulness of Combined Functional Assessment by Cardiac Magnetic Resonance and Tissue Characterization Versus Task Force Criteria for Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, 118(11), 1730–1736. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.056>.



- Benito, B., Gay-Jordi, G., Serrano-Mollar, A., Guasch, E., Shi, Y., Tardif, J. C., Brugada, J., Nattel, S. y Mont, L.** (2011). Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation*, 123(1), 13–22. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.938282>.
- Bohm, P., Schneider, G., Linneweber, L., Rentzsch, A., Krämer, N., Abdul-Khaliq, H., Kindermann, W., Meyer, T. y Scharhag, J.** (2016). Right and Left Ventricular Function and Mass in Male Elite Master Athletes. *Circulation*, 133(20), 1927–1935. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020975>.
- Brosnan, M., La Gerche, A., Kalman, J., Lo, W., Fallon, K., MacIsaac, A. y Prior, D. L.** (2014). Comparison of frequency of significant electrocardiographic abnormalities in endurance versus nonendurance athletes. *The American Journal of Cardiology*, 113(9), 1567–1573. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.01.438>.
- Casella, M., Bergonti, M., Dello Russo, A., Maragna, R., Gasperetti, A., Compagnucci, P., Catto, V., Trombara, F., Frappampina, A., Conte, E., Fogante, M., Sommariva, E., Rizzo, S., De Gaspari, M., Giovagnoni, A., Andreini, D., Pompilio, G., Di Biase, L., Natale, A., Basso, C., ... Tondo, C.** (2021). Endomyocardial Biopsy: The Forgotten Piece in the Arrhythmogenic Cardiomyopathy Puzzle. *Journal of the American Heart Association*, 10(19), e021370. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021370>.
- Castelletti, S., Gray, B., Basso, C., Behr, E. R., Crotti, L., Elliott, P. M., Gonzalez Corcia, C. M., D'Ascenzi, F., Ingles, J., Loeys, B., Pantazis, A., Pielas, G. E., Saenen, J., Sarquella Brugada, G., Sanz de la Garza, M., Sharma, S., Van Craenebroek, E. M., Wilde, A. y Papadakis, M.** (2022). Indications and utility of cardiac genetic testing in athletes. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(12), 1582–1591. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac080>.
- Chamarthy, M. R., Kandathil, A. y Kalva, S. P.** (2018). Pulmonary vascular pathophysiology. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 8(3), 208–213. <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.01.08>.
- Claessen, G., Claus, P., Ghysels, S., Vermeersch, P., Dymarkowski, S., La Gerche, A. y Heidbuchel, H.** (2014). Right ventricular fatigue developing during endurance exercise: An exercise cardiac magnetic resonance study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 46(9), 1717–1726. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000282>.
- Claeys, M., Claessen, G., Claus, P., De Bosscher, R., Dausin, C., Voigt, J. U., Willems, R., Heidbuchel, H. y La Gerche, A.** (2020). Right ventricular strain rate during exercise



accurately identifies male athletes with right ventricular arrhythmias. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, 21(3), 282–290. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez228>.

Cooper, L. T., Baughman, K. L., Feldman, A. M., Frustaci, A., Jessup, M., Kuhl, U., Levine, G. N., Narula, J., Starling, R. C., Towbin, J., Virmani, R., American Heart Association, American College of Cardiology, European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America, & Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. (2007). The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(19), 1914–1931. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.008>.

Corrado, D., Link, M. S. y Calkins, H. (2017a). Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*, 376(1), 61–72. <https://doi.org/10.1056/nejmra1509267>.

Corrado, D., Basso, C., y Judge, D. P. (2017b). Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Circulation Research*, 121(7), 784–802. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309345>.

Corrado, D., Perazzolo Marra, M., Zorzi, A., Beffagna, G., Cipriani, A., De Lazzari, M., Migliore, F., Pilichou, K., Rampazzo, A., Rigato, S., Rizzo, S., Thiene, G., Anastasakis, A., Asimaki, A., Bucciarelli-Ducci, C., Haugaa, K. H., Marchlinski, F. E., Mazzanti, A., McKenna, W. J. ... Basso, C. (2020). Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. *International Journal of Cardiology*, 319, 106–114. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.005>.

Czibalmos, C., Csecs, I., Dohy, Z., Toth, A., Suhai, F. I., Müssigbrodt, A., Kiss, O., Geller, L., Merkely, B. y Vago, H. (2019). Cardiac magnetic resonance based deformation imaging: role of feature tracking in athletes with suspected arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 35(3), 529–538. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1478-y>.

D'Andrea, A., Riegler, L., Golia, E., Cocchia, R., Scarafilo, R., Salerno, G., Pezzullo, E., Nunziata, L., Citro, R., Cuomo, S., Caso, P., Di Salvo, G., Cittadini, A., Russo, M. G., Calabrò, R. y Bossone, E. (2013). Range of right heart measurements in top-level athletes: the training impact. *International Journal of Cardiology*, 164(1), 48–57. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.06.058>.



- D'Andrea, A., La Gerche, A., Golia, E., Padalino, R., Calabrò, R. y Russo, M. G. y Bossone, B. E.** (2015). Physiologic and pathophysiologic changes in the right heart in highly trained athletes. *Herz*, 40(3), 369–378. <https://doi.org/10.1007/s00059-015-4220-8>.
- D'Ascenzi, F., Solari, M., Corrado, D., Zorzi, A. y Mondillo, S.** (2018). Diagnostic Differentiation Between Arrhythmogenic Cardiomyopathy and Athlete's Heart by Using Imaging. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 11(9), 1327–1339. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.04.031>.
- D'Ascenzi, F., Anselmi, F., Piu, P., Naccari, C., Carbone, S., Volerrani, L., Focardi, M., Bonifazi, M. y Mondillo, S.** (2019). Cardiac Magnetic Resonance Normal Reference Values of Biventricular Size and Function in Male Athlete's Heart. *JACC: Cardiovascular Imaging*, October, 12(9), 1766–1768. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.09.021>.
- Dello Russo, A., Compagnucci, P., Casella, M., Gasperetti, A., Riva, S., Dessanai, M. A., Pizzamiglio, F., Catto, V., Guerra, F., Stronati, G., Andreini, D., Pontone, G., Bonomi, A., Rizzo, S., Di Biase, L., Capucci, A., Natale, A., Basso, C., Fiorentini, C., Zeppilli, P., ... Tondo, C.** (2022). Ventricular arrhythmias in athletes: Role of a comprehensive diagnostic workup. *Heart Rhythm*, 19(1), 90–99. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.09.013>.
- Domenech-Ximenes, B., Sanz de la Garza, M., Prat-González, S., Sepúlveda-Martínez, A., Crispi, F., Duran-Fernandez, K., Perea, R. J., Bijnens, B. y Sitges, M.** (2020a). Prevalence and pattern of cardiovascular magnetic resonance late gadolinium enhancement in highly trained endurance athletes. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 22(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00660-w>.
- Domenech-Ximenes, B., Garza, M. S., Prat-González, S., Sepúlveda-Martínez, Á., Crispi, F., Perea, R. J., García-Álvarez, A. y Sitges, M.** (2020b). Exercise-induced cardio-pulmonary remodelling in endurance athletes: Not only the heart adapts. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27(6), 651–659. <https://doi.org/10.1177/2047487319868545>.
- Fabregat, A.** (2014). Evaluation of a New Shirt-Based Electrocardiogram Device for Cardiac Screening in Soccer Players: Comparative Study With Treadmill Ergospirometry. *Cardiology Research*. <https://doi.org/10.14740/cr333w>.
- Feliu, E., Moscicki, R., Carrillo, L., García-Fernández, A., Martínez Martínez, J. G. y Ruiz-Nodar, J. M.** (2020). Importance of cardiac magnetic resonance findings in the diagnosis of left dominant arrhythmogenic cardiomyopathy. *Revista Española de*



- Finocchiaro, G., Papadakis, M., Dhutia, H., Zaidi, A., Malhotra, A., Fabi, E., Cappelletto, C., Brook, J., Papatheodorou, E., Ensam, B., Miles, C. J., Bastiaenen, R., Attard, V., Homfray, T., Sharma, R., Tome, M., Carr-White, G., Merlo, M., Behr, E. R., Sinagra, G., ... Sharma, S.** (2019). Electrocardiographic differentiation between 'benign T-wave inversion' and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology. Journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 21(2), 332–338. <https://doi.org/10.1093/europace/euy179>.
- Gati, S., Sharma, S. y Pennell, D.** (2018). The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Highly Trained Athletes. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 11(2P1), 247–259. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.11.016>.
- Gray, B. y Semsarian, C.** (2020). Utility of genetic testing in athletes. *Clinical Cardiology*, 43(8), 915–920. <https://doi.org/10.1002/clc.23289>.
- Heidbüchel, H., Hoogsteen, J., Fagard, R., Vanhees, L., Ector, H., Willems, R. y Van Lierde, J.** (2003). High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification. *Eur Heart J.* 24(16), 1473–80. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00282-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00282-3).
- Heidbüchel, H., Arbelo, E., D'Ascenzi, F., Borjesson, M., Boveda, S., Castelletti, S., Miljoen, H., Mont, L., Niebauer, J., Papadakis, M., Pelliccia, A., Saenen, J., Sanz de la Garza, M., Schwartz, P. J., Sharma, S., Zeppenfeld, K., Corrado, D. y EAPC/EHRA.** (2021). Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 2: ventricular arrhythmias, channelopathies, and implantable defibrillators. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 23(1), 147–148. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa106>.
- James, C. A., Bhonsale, A., Tichnell, C., Murray, B., Russell, S. D., Tandri, H., Tedford, R. J., Judge, D. P. y Calkins, H.** (2013). Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(14), 1290–1297. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.033>.



- James, C. A., Syrris, P., van Tintelen, J. P. y Calkins, H.** (2020). The role of genetics in cardiovascular disease: arrhythmogenic cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 41(14), 1393–1400. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa141>.
- Kim, J. H. y Baggish, A. L.** (2015). Electrocardiographic right and left bundle branch block patterns in athletes: prevalence, pathology, and clinical significance. *Journal Of Electrocardiology*, 48(3), 380–384. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2015.03.015>.
- La Gerche, A., Robberecht, C., Kuiperi, C., Nuyens, D., Willems, R., De Ravel, T., Matthijs, T. y Heidbuchel, H.** (2010). Lower than expected desmosomal gene mutation prevalence in endurance athletes with complex ventricular arrhythmias of right ventricular origin. *Heart*, 96(16), 1268–1274. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.189621>.
- La Gerche, A., Heidbüchel, H., Burns, A. T., Mooney, D. J., Taylor, A. J., Pflugger, H. B., Inder, W. J., Macisaac, A. I. y Prior, D. L.** (2011). Disproportionate exercise load and remodeling of the athlete's right ventricle. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31820607a3>.
- La Gerche, A., Burns, A. T., D'Hooge, J., MacIsaac, A. I., Heidbüchel, H. y Prior, D. L.** (2012). Exercise strain rate imaging demonstrates normal right ventricular contractile reserve and clarifies ambiguous resting measures in endurance athletes. *Journal of the American Society of Echocardiography*. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.11.023>.
- La Gerche, A., Inder, W. J., Roberts, T. J., Brosnan, M. J., Heidbuchel, H. y Prior, D. L.** (2015a). Relationship between Inflammatory Cytokines and Indices of Cardiac Dysfunction following Intense Endurance Exercise. *PLoS One*. 10(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130031>.
- La Gerche, A., Claessen, G., Dymarkowski, S., Voigt, J. U., De Buck, F., Vanhees, L., Droogne, W., Van Cleemput, J., Claus, P. y Heidbuchel, H.** (2015b). Exercise-induced right ventricular dysfunction is associated with ventricular arrhythmias in endurance athletes. *European Heart Journal*, 36(30), 1998–2010. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv202>.
- Lewicka-Potocka, Z., Kaleta-Duss, A. M., Lewicka, E., Kubik, M., Faran, A., Szymeczko, P., Galaska, R., Raczak, G. y Da Browska-Kugacka, A.** (2021). Post-marathon Decline in Right Ventricular Radial Motion Component Among Amateur Sportsmen. *Frontiers in Physiology*, 12, 811764. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.811764>.



- Malhotra, A., Dhutia, H., Gati, S., Yeo, T. J., Dores, H., Bastiaenen, R., Narain, R., Merghani, A., Finocchiaro, G., Sheikh, N., Steriotis, A., Zaidi, A., Millar, L., Behr, E., Tome, M., Papadakis, M. y Sharma, S.** (2017). Anterior T-Wave Inversion in Young White Athletes and Nonathletes: Prevalence and Significance. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.044>.
- Marcus, F. I., McKenna, W. J., Sherrill, D., Basso, C., Bauce, B., Bluemke, D. A., Calkins, H., Corrado, D., Cox, M. J. P. J., Daubert, J. P., Fontaine, G., Gear, K., Hauer, R., Nava, A., Picard, M. H., Protonotarios, N., Saffitz, J. E., Yoerger Sanborn, D. M., Steinberg, J. S. ... Zareba, W.** (2010). Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *European Heart Journal*, 31(7), 806–814. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq025>.
- Marra, M. P., Leoni, L., Bauce, B., Corbetti, F., Zorzi, A., Migliore, F., Silvano, M., Rigato, I., Tona, F., Tarantini, G., Cacciavillani, L., Basso, C., Buja, G., Thiene, G., Illiceto, S. y Corrado, D.** (2012). Imaging study of ventricular scar in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: comparison of 3D standard electroanatomical voltage mapping and contrast-enhanced cardiac magnetic resonance. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*, 5(1), 91–100. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.964635>.
- Martínez, V., La Garza, M. S., Grazioli, G., Bijmens, B. H., Trapé, J., García, G., Corzán, P., Clemente, A., González, B. y Sitges, M.** (2019). Cardiac performance after an endurance open water swimming race. *European Journal of Applied Physiology*, 119(4), 961–970. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04085-x>.
- Mast, T. P., Teske, A. J., vd Heijden, J. F., Groeneweg, J. A., Te Riele, A. S., Velthuis, B. K., Hauer, R. N., Doevendans, P. A. y Cramer, M. J.** (2015). Left Ventricular Involvement in Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy Assessed by Echocardiography Predicts Adverse Clinical Outcome. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 28(9), 1103–13.e9. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.04.015>.
- Mezzani, A., Hamm, L. F., Jones, A. M., McBride, P. E., Moholdt, T., Stone, J. A., Urhausen, A. y Williams, M. A.** (2013). Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: A joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(3), 442–467. <https://doi.org/10.1177/2047487312460484>.
- Mont, L., Pelliccia, A., Sharma, S., Biffi, A., Borjesson, M., Brugada Terradellas, J., Carré, F., Guasch, E., Heidbuchel, H., La Gerche, A., Lampert, R., McKenna, W., Papadakis,**



M., Priori, S. G., Scanavacca, M., Thompson, P., Sticherling, C., Viskin, S., Wilson, M., Corrado, D., ... Piepoli, M. (2017). Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: Position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APHRS, HRS, and SOLAECE. *European Journal of Preventive Cardiology*, 24(1), 41–69. <https://doi.org/10.1177/2047487316676042>.

Oxborough, D., Sharma, S., Shave, R., Whyte, G., Birch, K., Artis, N., Batterham, A. M. y George, K. (2012). The right ventricle of the endurance athlete: the relationship between morphology and deformation. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 25(3), 263–271. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.11.017>.

Papadakis, M., Carre, F., Kervio, G., Rawlins, J., Panoulas, V. F., Chandra, N., Basavarajaiah, S., Carby, L., Fonseca, T. y Sharma, S. (2011). The prevalence, distribution, and clinical outcomes of electrocardiographic repolarization patterns in male athletes of African/Afro-Caribbean origin. *European Heart Journal*, 32(18), 2304–2313. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr140>.

Pelliccia, A., Caselli, S., Sharma, S., Basso, C., Bax, J. J., Corrado, D., D'Andrea, A., D'Ascenzi, F., Di Paolo, F. M., Edvardsen, T., Gati, S., Galderisi, M., Heidbuchel, H., Nchimi, A., Nieman, K., Papadakis, M., Pisicchio, C., Schmied, C., Popescu, B. A. ... Cardim, N. (2018). European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) joint position statement: recommendations for the indication and interpretation of cardiovascular imaging in the evaluation of the athlete's heart. *European Heart Journal*, 39(21), 1949–1969. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx532>.

Saberniak, J., Hasselberg, N. E., Borgquist, R., Platonov, P. G., Sarvari, S. I., Smith, H. J., Ribe, M., Holst, A. G., Edvardsen, T. y Haugaa, K. H. (2014). Vigorous physical activity impairs myocardial function in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and in mutation positive family members. *European Journal of Heart Failure*, 16(12), 1337–1344. <https://doi.org/10.1002/ejhf.181>.

Saberniak, J., Leren, I. S., Haland, T. F., Beitnes, J. O., Hopp, E., Borgquist, R., Edvardsen, T. y Haugaa, K. H. (2017). Comparison of patients with early-phase arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and right ventricular outflow tract ventricular tachycardia. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, 18(1), 62–69. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew014>.

Sanz de la Garza, M., Grazioli, G., Bijmens, B. H., Pajuelo, C., Brotons, D., Subirats, E., Brugada, R., Roca, E. y Sitges, M. (2015). Interindividual variability in right ventricle



adaptation after an endurance race. *European Journal of Preventive Cardiology*. <https://doi.org/10.1177/2047487315622298>.

Sanz de la Garza, M., Giraldeau, G., Marin, J., Grazioli, G., Gabrielli, L. y Brambila, C. (2017a). Influence of gender on right ventricle adaptation to endurance exercise: an ultrasound two-dimensional speckle-tracking stress study. *European Journal of Applied Physiology*, 0(0), 0. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3546-8>.

Sanz de la Garza, M., Rubies, C., Batlle, M., Bijmens, B. H., Mont, L., Sitges, M. y Guasch, E. (2017b). Severity of structural and functional right ventricular remodeling depends on training load in an experimental model of endurance exercise. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 313(3), H459–H468. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00763.2016>.

Sanz de la Garza, M., Vaquer-Seguí, A., Durán, K., Blanco, I., Burgos, F., Alsina, X., Pratt González, S., Bijmens, B. y Sitges, M. (2020a). Pulmonary transit of contrast during exercise is related to improved cardio-pulmonary performance in highly trained endurance athletes. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27(14), 1504–1514. <https://doi.org/10.1177/2047487319891779>.

Sanz de la Garza, M., Carro, A. y Caselli, S. (2020b). How to interpret right ventricular remodeling in athletes. *Clinical Cardiology*, 43(8), 843–851. <https://doi.org/10.1002/clc.23350>

Sarvari, S. I., Haugaa, K. H., Anfinson, O. G., Leren, T. P., Smiseth, O. A., Kongsgaard, E., Amlie, J. P. y Edvardsen, T. (2011). Right ventricular mechanical dispersion is related to malignant arrhythmias: a study of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and subclinical right ventricular dysfunction. *European Heart Journal*, 32(9), 1089–1096. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr069>.

Sawant, A. C., Bhonsale, A., te Riele, A. S. J. M., Tichnell, C., Murray, B., Russell, S. D., Tandri, H., Tedford, R. J., Judge, D. P., Calkins, H. y James, C. A. (2014). Exercise has a Disproportionate Role in the Pathogenesis of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy in Patients Without Desmosomal Mutations. *Journal of the American Heart Association*, 3(6). <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001471>.

Sharma, S., Drezner, J. A., Baggish, A., Papadakis, M., Wilson, M. G., Prutkin, J. M., La Gerche, A., Ackerman, M. J., Borjesson, M., Salerno, J. C., Asif, I. M., Owens, D. S., Chung, E. H., Emery, M. S., Froelicher, V. F., Heidbuchel, H., Adamuz, C., Asplund, C. A., Cohen, G., Harmon, K. G., ... Corrado, D. (2017). International Recommendations for Electrocardiographic Interpretation in Athletes. *Journal of*



the American College of Cardiology, 69(8), 1057–1075.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.015>.

Sharma, S., Drezner, J. A., Baggish, A., Papadakis, M., Wilson, M. G., Prutkin, J. M., La Gerche, A., Ackerman, M. J., Borjesson, M., Salerno, J. C., Asif, I. M., Owens, D. S., Chung, E. H., Emery, M. S., Froelicher, V. F., Heidbuchel, H., Adamuz, C., Asplund, C. A., Cohen, G., Harmon, K. G., ... Corrado, D. (2018). International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *European Heart Journal*, 39(16), 1466–1480. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw631>.

Sitges, M., Merino, B., Butakoff, C., de la Garza, M. S., Paré, C., Montserrat, S., Vidal, B., Azqueta, M., Sarquella, G., Gutierrez, J. A., Canal, R., Brugada, J. y Bijnens, B. H. (2017). Characterizing the spectrum of right ventricular remodelling in response to chronic training. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 33(3), 331–339. <https://doi.org/10.1007/s10554-016-1014-x>.

Sen-Chowdhry, S., Syrris, P., Prasad, S. K., Hughes, S. E., Merrifield, R., Ward, D., Pennell, D. J. y McKenna, W. J. (2008). Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(25), 2175–2187. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.019>.

Soma, S. K. R., Goyal, V., Yamrozik, J., Williams, R. B., Doyle, M., Murali, S., Benza, R. L. y Biederman, R. W. (2013). RV fibrosis in pulmonary hypertension impact on prognosis; does formal quantitation augment prognosis? *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 15(S1), P263. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-S1-P263>.

Steriotis, A. K., Bauce, B., Daliento, L., Rigato, I., Mazzotti, E., Folino, A. F., Marra, M. P., Brugnaro, L. y Nava, A. (2009). Electrocardiographic pattern in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, 103(9), 1302–1308. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.01.017>.

Teske, A. J., De Boeck, B. W., Olimulder, M., Prakken, N. H., Doevendans, P. A. y Cramer, M. J. (2008). Echocardiographic assessment of regional right ventricular function: a head-to-head comparison between 2-dimensional and tissue Doppler-derived strain analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 21(3), 275–283. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.08.027>.

Zaidi, A., Ghani, S., Sheikh, N., Gati, S., Bastiaenen, R., Madden, B., Papadakis, M., Raju, H., Reed, M., Sharma, R., Behr, E. R. y Sharma, S. (2013). Clinical significance of electrocardiographic right ventricular hypertrophy in athletes: comparison with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and pulmonary hypertension.



European Heart Journal, 34(47), 3649–3656.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz391>.

Zaidi, A., Sheikh, N., Jongman, J. K., Gati, S., Panoulas, V. F., Carr-White, G., Papadakis, M., Sharma, R., Behr, E. R. y Sharma, S. (2015). Clinical Differentiation Between Physiological Remodeling and Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in Athletes With Marked Electrocardiographic Repolarization Anomalies. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(25), 2702–2711.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.035>.

Ylitalo, P., Pitkänen, O. M., Lauerma, K., Holmström, M., Rahkonen, O., Heikinheimo, M., Sairanen, H. y Jokinen, E. (2014). Late gadolinium enhancement (LGE) progresses with right ventricle volume in children after repair of tetralogy of fallot. *International Journal of Cardiology. Heart & Vessels*, 3, 15–20.
<https://doi.org/10.1016/j.ijchv.2014.01.002>.

