

## REPORTE DE CASO

### MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA DEL VENTRÍCULO DERECHO:

*Allan Li Canessa\**

#### RESUMEN:

La miocardiopatía arritmogénica, también conocida como displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD), es una enfermedad miocárdica de causa desconocida que se caracteriza histopatológicamente por el reemplazo progresivo del miocardio del ventrículo derecho por tejido adiposo o fibroadiposo. Tal diagnóstico es de interés en el campo de la medicina legal, debido a que constituye una de las principales causas de muerte súbita en personas jóvenes. Por tal motivo, se hace imprescindible el conocimiento de tal patología para su preciso diagnóstico como causa de muerte.

En este artículo se expone un caso valorado en la Sección de Patología Forense del Departamento de Medicina Legal de Costa Rica.

#### PALABRAS CLAVE:

Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, medicina forense.

#### ABSTRACT:

Arrhythmogenic cardiomyopathy, also known as arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) is a myocardial disease of unknown cause that is histologically characterized by progressive replacement of right ventricular myocardium by fatty or fibro-fatty tissue. Such a diagnosis is of interest in the field of forensic medicine, because it is one of the leading causes of sudden death in young people. Therefore, it is essential knowledge of such pathology for accurate diagnosis and cause of death.

In this article a case worth Forensic Pathology Section, Department of Legal Medicine of Costa Rica is exposed.

#### KEYWORDS:

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, Forensic Medicine.

Recibido para publicación: 01/07/2015 Aceptado: 03/08/2015

\* Médico Residente de Medicina Legal, Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Costa Rica. Correo electrónico: [alic@poder-judicial.go.cr](mailto:alic@poder-judicial.go.cr)

## INTRODUCCIÓN

Durante la autopsia médico legal, el examen externo mostró el cadáver de una mujer de raza blanca, con obesidad mórbida (índice de masa corporal de 47,12 Kg/m<sup>2</sup>), cianosis de los lechos ungueales y un aumento de volumen de la pierna derecha.

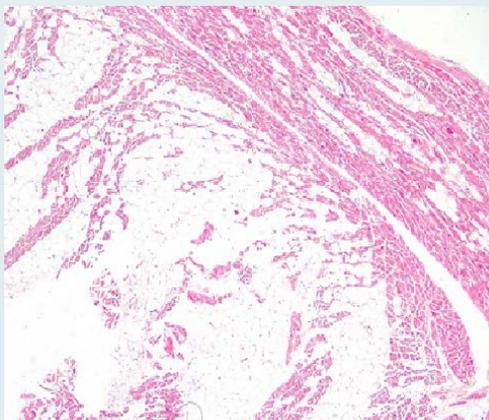
Al examen interno presentó como alteraciones en el sistema cardiovascular una cardiomegalia con un peso de 546 gramos, enfermedad aterosclerótica en las arterias coronarias, dilatación de las cámaras cardiacas y áreas de color amarillento con consistencia disminuida en el ventrículo derecho (fotografía 1). No se observaron áreas de infartos recientes ni antiguos macroscópicamente. A nivel del aparato respiratorio se le documentó congestión y edema pulmonar y en el abdomen presentó hepatomegalia con patrón en nuez moscada y esplenomegalia.

El estudio histopatológico evidenció una infiltración adiposa extensa y transmural del ventrículo derecho, con adipositos que se localizan en todo el espesor de la pared miocárdica, inclusive subendocárdicos. (fotografía 2). Algunas fibras musculares entre el tejido adiposo se encontraron hipotróficas y habían áreas de fibrosis y focos de infiltrado inflamatorio linfocítico. (fotografía 3). Estos hallazgos histológicos corresponden a una displasia arritmogénica del ventrículo derecho.

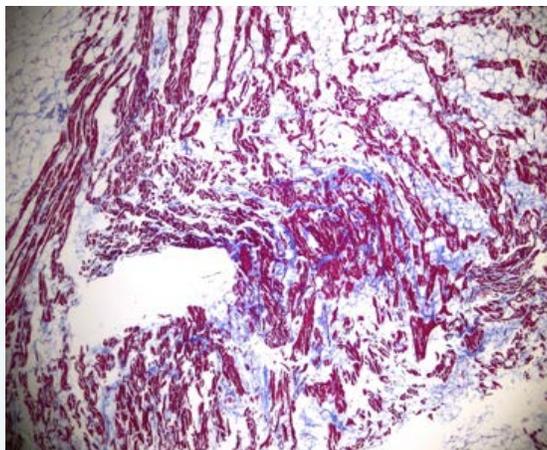
Se concluyó en este caso como causa de muerte una insuficiencia cardíaca congestiva secundario a una displasia arritmogénica del ventrículo derecho.



Fotografía 1. Corte transversal de la pared libre del ventrículo derecho con áreas de color amarillo.



Fotografía 2. Infiltración adiposa transmural del ventrículo derecho. Tinción con hematoxilina y eosina.



Fotografía 3. Infiltración adiposa y fibrosis en el ventrículo derecho. Tinción con Tricrómico de Masson.

## Revisión del Tema

### Introducción

La miocardiopatía arritmogénica, también conocida como displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD), es una enfermedad miocárdica de causa desconocida que se caracteriza histopatológicamente por el reemplazo progresivo del miocardio del ventrículo derecho por tejido adiposo o fibroadiposo, que tiene con mayor frecuencia un comienzo regional y que en su evolución se hace global y puede comprometer el ventrículo izquierdo. <sup>(1,2)</sup>

Los miocitos residuales interpuestos entre grasa y fibrosis constituyen el sustrato ideal de las arritmias ventriculares, insuficiencia cardíaca e incluso muerte súbita <sup>(3)</sup>.

Se atribuye el primer caso conocido a un joven médico italiano, quien practicando el tenis, manifestó la enfermedad a modo de muerte súbita en el año de 1977 <sup>(4)</sup>. Durante este mismo año Fontaine et al. describieron por primera vez de manera formal, basados en un reporte inicial de 6 casos, una entidad que se caracterizaba por taquicardia ventricular y dilatación del ventrículo derecho. Sin embargo, no fue sino hasta en 1982, cuando Marcus et al. utilizaron por primera vez el término de displasia arritmogénica del ventrículo derecho para describir esta condición <sup>(5)</sup>.

El nombre que se le dio originalmente de displasia se utilizó pues se pensó que era un defecto en el desarrollo del miocardio ventricular derecho. Sin embargo, gracias a los avances en estudios patológicos y clínicos, se ha logrado demostrar que se puede describir mejor como una anomalía y una cardiomiopatía progresiva en el miocardio del ventrículo derecho, según Organización Mundial de la Salud/Sociedad y Federación Internacional de Cardiología <sup>(6)</sup>.

### Epidemiología

Con base en la literatura actual, la prevalencia puede variar según los datos encontrados, sin embargo, el común denominador de esta entidad es que la prevalencia general es difícil de estimar pues muchos casos son diagnosticados postmortem <sup>(3)</sup>.

Se calcula que su prevalencia es de 1 cada 5000 individuos, con predominio en los varones. La mayoría de los casos son diagnosticados antes de los 40 años de edad <sup>(6)</sup>. La edad media en el momento del diagnóstico se presenta alrededor de los 30 años, mientras que la presentación en pacientes mayores de 65 años es excepcional <sup>(7)</sup>.

Constituye la primera causa de muerte súbita en atletas jóvenes en Europa, lo cual corresponde a un 5% de las mismas. La displasia arritmogénica del ventrículo derecho es por el contrario, la segunda causa de muerte súbita en

Estados Unidos, por detrás de la miocardiopatía hipertrófica, sin embargo, éste suele explicarse por un subdiagnóstico debido a un desconocimiento de la patología en el país norteamericano <sup>(6)</sup>.

En Costa Rica se ha documentado un caso familiar, procedente de la provincia de Guanacaste con mutación en el gen que codifica a la plakofilina-2 <sup>(3)</sup>.

## Genética

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho se ha descrito y aceptado como una enfermedad genéticamente determinada, debido a que hasta un 30%-50% de los fallecidos por esta causa refieren antecedentes familiares de muerte súbita a edades tempranas <sup>(3,8)</sup>. El patrón hereditario es del tipo autosómico dominante, con penetrancia incompleta y expresividad variable <sup>(4)</sup>.

Así mismo, se ha descrito una variante autosómica recesiva particular. A esta se le ha denominado enfermedad de Naxos mapeada en el cromosoma 17 <sup>(4)</sup>, por haber sido identificada en la isla de Naxos en Grecia, Europa. Se caracteriza por la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, queratodermatitis palmoplantar y el cabello rizado típico. El síndrome de Carvajal, es una patología con fenotipo cutáneo asociada a alteración en dicho cromosoma y portadora de ésta cardiopatía ventricular. <sup>(9,10)</sup>

Las investigaciones genéticas han centrado su objetivo en siete genes identificados asociados a la displasia arritmogénica del ventrículo derecho (AHA), entre los que se encuentran cuatro que codifican proteínas del desmosoma (proteínas de unión intercelular (10). Estos son: plakoglobina (JUP), desmoplakina (DSP), plakofilina-2 (PKP2), desmogleina-2 (DSG2), desmocollina-2 (DSC2), factor de crecimiento transformador beta -3 (transforming growth factor beta-3) (TGF\_3), y TMEM43(9).

El 45% de los pacientes presentan una mutación que afecta a la proteína plakofilina 2 (PKP2). El resto de las mutaciones genéticas se detectan en un bajo porcentaje de pacientes y causan defectos en las otras proteínas (10).

Además se han logrado identificar los locus involucrados. Debido a la cantidad de loci asociados, se han descrito hasta el momento once distintos fenotipos más el de la enfermedad de Naxos, los cuales codifican para proteínas específicas, que intervienen en la homeostasis estructural del miocardio, por lo que una mutación daría lugar a la «distrofia» miocárdica. La sustitución progresiva del miocardio por células del tejido adiposo y del tejido fibroso sucede tras un exagerado e inadecuado proceso de apoptosis <sup>(8)</sup>.

## Presentación Clínica

La presentación clínica de la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho como se ha descrito hasta ahora es variable. En primer lugar, en gran número de pacientes la enfermedad es silente y la primera manifestación es la muerte súbita <sup>(4)</sup>.

Los síntomas comunes referidos incluyen palpitaciones inducidas generalmente por el ejercicio, fatiga, mareos, dolor torácico atípico y, en algunos casos, síncope. Las alteraciones eléctricas son en ocasiones las alteraciones más llamativas a nivel clínico y pueden incluir: arritmias supraventriculares, extrasístoles auriculares, aleteo, taquicardia y fibrilación auricular <sup>(4)</sup>.

El examen físico en el 50% de los pacientes es normal. El resto puede presentar asimetría de la pared torácica, ondas “a” gigantes en la inspección yugular, soplo de insuficiencia tricuspídea por dilatación severa del ventrículo derecho y aurícula derecha y R3-R4 derechos. El R2 puede estar ampliamente desdoblado en los casos de eyección prolongada del VD <sup>(4)</sup>.

En el paciente joven es más común que la enfermedad curse silente, hasta un cuadro de muerte súbita generalmente asociado con el ejercicio, aunque también pueden cursar con los síntomas propios de falla cardíaca por dilatación ventricular. En edades superiores a los 50 años, la falla cardíaca suele estar manifiesta.

### Se pueden describir cuatro estadios de la enfermedad:

1. Fase temprana o silente: por lo general es asintomática y su manifestación más común es la muerte súbita.
2. Fase inestable con predominio de arritmias sintomáticas, por lo general se evidencian con bloqueo completo de rama izquierda.
3. Fase de fallo ventricular derecho con relativa conservación del ventrículo izquierdo.
4. Fase final: donde hay una dilatación biventricular, que en ocasiones es indistinguible de la miocardiopatía dilatada, tiende a complicarse con tromboembolismos y fibrilación atrial <sup>(8)</sup>.

El diagnóstico de esta patología requiere de una historia clínica detallada que incluya la presencia de antecedentes familiares de muerte súbita, estudios de electrocardiograma, sospecha clínica y examen físico subsecuente. Además, para el diagnóstico definitivo se requiere de una confirmación histológica por biopsia. Sin embargo, la biopsia endomiocárdica es de poca utilidad clínica debido a que el compromiso miocárdico es multifocal y conlleva el riesgo de perforación miocárdica por el adelgazamiento de la pared ventricular <sup>(8,11)</sup>. Por lo tanto, con el fin de iniciar una terapéutica oportuna, el diagnóstico pueda establecerse luego de un examen electrocardiográfico, morfológico y funcional.

### Criterios diagnósticos

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho, se define como una entidad diferenciada en 1994, cuando se publican criterios diagnósticos definidos por parte de la Task Force de la Organización Mundial de la Salud/International Society and Federation of Cardiology, los cuales han sido revisados recientemente y se ha publicado una nueva revisión de los mismos. Tales criterios se basan actualmente en la identificación de anomalías estructurales, sustitución fibroadiposa del miocardio del ventrículo derecho, alteraciones características en el electrocardiograma, nuevas técnicas de imagen como ecocardiografía de contraste, ecocardiografía tridimensional, resonancia magnética cardiovascular, entre otros, arritmias de origen en el ventrículo derecho y evidencia de enfermedad de carácter familiar con mayor apoyo de base genética por los nuevos descubrimientos <sup>(12, 9)</sup>.

### Anatomía Patológica

En la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho se pueden encontrar características consideradas típicas en los estudios de autopsias. Estos son disminución en los elementos contráctiles de la pared ventricular derecha y su sustitución por tejido adiposo o fibroadiposo <sup>(12)</sup>.

Estas anomalías se encuentran principalmente en el subepicardio del ápex, el infundíbulo y la zona subtricuspidéa del ventrículo derecho, área conocida como el “triángulo de la displasia”. Esta infiltración puede sustituir todo el miocardio derecho. Por lo general hay conservación del septum, sin embargo, no siempre queda confinada a este ventrículo, pues en diversos estudios se ha demostrado afectación que se extiende hasta el ventrículo izquierdo <sup>(4,13,14)</sup>. La biopsia endocárdica puede no ser específica en muchos casos, porque las características son observadas por lo general en zonas subepicárdicas <sup>(4)</sup>. Esto hace que la enfermedad sea pasada por alto con mayor frecuencia y hace su diagnóstico más difícil.

Además se observa un ventrículo derecho dilatado y se puede apreciar un adelgazamiento de la pared libre sin llegar a haber contacto directo entre epicardio con endocardio <sup>(4)</sup>.

A nivel microscópico, se observa reemplazo de las capas externa y media del miocardio ventricular derecho y en menor extensión del izquierdo por tejido adiposo y fibrosis rodeando o limitando las fibras miocárdicas <sup>(4)</sup>. También hay zonas de fibras normales alternadas con miofibrillas parcialmente degeneradas que pueden explicar la lenta conducción eléctrica, los fenómenos de reentrada y las taquiarritmias de esta patología <sup>(4)</sup>.

Se asocian dos datos histológicos constantes y diferenciales: la atrofia de miocitos, que sufren degeneración vacuolar con picnosis nuclear y pérdida de miofibrillas y el infiltrado inflamatorio linfocitario con focos de necrosis que evolucionarán a la cicatrización con fibrosis <sup>(1)</sup>.

A nivel histopatológico se han distinguido dos tipos de afectaciones. La lipomatosa pura, en donde existe una sustitución casi total de la pared del ventrículo derecho por tejido adiposo con afectación predominante del ápice y el infundíbulo, en ausencia de la fibrosis e infiltrado inflamatorio; y la fibrolipomatosa, descripción original de la enfermedad, donde la fibrosis rodea los miocitos y tiende a asociarse más con dilataciones aneurismáticas, cicatrices y adelgazamiento de la pared ventricular <sup>(13)</sup>.

## Conclusiones

Desde el punto de vista médico forense, es de gran interés el estudio de las muertes súbitas, cuyo origen cardiaco continúa siendo su principal etiología. Por tal motivo, es conveniente realizar un adecuado y metucioso estudio macroscópico y microscópico de las estructuras cardiacas que permitirá demostrar de forma objetiva la causa de muerte así como su mecanismo fisiopatológico.

## Bibliografía

1. Lucena, J., Hernández, A. I., Rico, A., Santos, M., Blanco, M., Marín, R. y Barrero, E. (2007). Lipomatosis cardiaca y muerte súbita. Diagnóstico diferencial con la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho y la metaplasia grasa del infarto de miocardio antiguo. *Cuad Med Forense*, 13(50), 275-282.
2. Aguilera, B., Suárez, Ma. P. y Morentin, B. (1999). Miocardiopatía arritmogénica como causa de muerte súbita en España. Presentación de 21 casos. *Rev Esp Cardiol*, 52 (9), 656-62.
3. Vásquez, G., López, T. y Lacayo, H. (2011, Junio). Displasia arritmogénica del ventrículo derecho: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Costarr. Cardiol*, 13 (1).
4. Francés, R. (2001). Miocardiopatía/displasia arritmogénica de ventrículo derecho: revisión del diagnóstico, pronóstico y tratamiento. *Rev Fed Arg Cardiol*, 30, 334-343.
5. Kumar, D. & Elliott, P. (2010). *Principles and Practice of Clinical Cardiovascular Genetics*. USA: Oxford University Press. cap 14 (213).
6. Pérez, A. y González, J. (2009). Muerte súbita en deportistas: Importancia del reconocimiento de las miocardiopatías. *Insuf. Card*, 4, 3, 130-135.
7. García, a. et al. (2007). Displasia arritmogénica del ventrículo derecho en el anciano. *Rev Esp Cardiol*, 60(1), 84-90.
8. Tomé, M., García, J. M. y McKenna, W. (2004). Actualización en miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho: genética, diagnóstico, manifestaciones clínicas y estratificación de riesgo. *Rev Esp Cardiol*, 57(8), 757-67.

9. Marcus, F., McKenna, W. J., Sherril, D., Basso, C. & Bauce, B. (2010). Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: Proposed Modification of the Task Force Criteria. American Heart Association, *Circulation*, 121,1533-1541.
10. Centro de genética cardiovascular. Recuperado el 02/05/2015 de: <http://es.translation.gencardio.org/enfermedades-geneticas/enfermedades-geneticas-estructurales/displasia-arritmogénica-de-ventriculo-derecho>.
11. Albina, G., Laíño, R. y Giniger, A. (2009). Displasia arritmogénica del ventrículo derecho: revisión de una enfermedad poco común con un espectro variado de presentaciones clínicas. *Rev Electro y Arritmias*, 4, 139-144.
12. Quarta, G. y Elliott, P. (2012). Criterios diagnósticos para la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. *Rev Esp Cardiol*, 65(7), 599–605.
13. Brugada, J., Mont, L. y Brugada, R. (1997). Displasia arritmogénica del ventrículo derecho. *Rev Esp Cardiol*, 50, 541-547).
14. Fineschi, V., Baroldi, G. & Silver, M. D. (2006). Pathology of the heart and sudden death in forensic medicine. Estados Unidos de Norteamérica: Taylor & Francis Group.