

# Displasia arritmogénica del ventrículo derecho: reporte de un caso y revisión de la literatura

Gilberth Vásquez Esquivel<sup>a</sup>, Tilcia López Quijada<sup>b</sup>, Harold Lacayo González<sup>a</sup> 

a. Servicio de Cardiología, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Barrio Amón, Tel (506) 2212 1343, Fax (506) 22121301, Apdo postal 33194, San José, Costa Rica. lacadoc@gmail.com

b. Servicio de Patología, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

Recibido: 23-10-10. Aceptado 01-11-10.

## RESUMEN

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho se caracteriza por atrofia y reemplazo fibroso y graso del miocardio, y arritmias ventriculares. Se reporta el caso de una mujer de 54 años que se presentó con choque circulatorio fatal, haciéndose el diagnóstico patológico de displasia arritmogénica del ventrículo derecho. Se discuten las características clínicas, diagnóstico y manejo de esta cardiopatía potencialmente letal y aún poco comprendida.

**Palabras clave:** displasia arritmogénica del ventrículo derecho, cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho.

## ABSTRACT

### Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia: A Case Report and Review of the Literature

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia is characterized by atrophy, myocardial fibrofatty replacement and ventricular arrhythmias. The case of a 54-year-old woman with fatal cardiogenic shock and a pathological diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia is presented. The clinical characteristics, diagnosis and management of this potentially lethal, and still poorly understood, cardiopathy are discussed.

**Key words:** arrhythmogenic right ventricular dysplasia, right ventricle arrhythmogenic cardiomyopathy.

## INTRODUCCIÓN

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD), descrita en 1977 por Fontaine y cols<sup>1</sup> es una enfermedad cardíaca potencialmente letal, aún poco conocida y comprendida<sup>2,3</sup>. Afecta primariamente el ventrículo derecho (VD) y ha sido asociada a arritmias, insuficiencia cardíaca y muerte súbita. Se caracteriza por la sustitución de los miocitos por tejido fibroadiposo<sup>3,5</sup> y la infiltración miocárdica puede afectar el tabique interventricular y el ventrículo izquierdo<sup>4</sup>. La prevalencia general es difícil de estimar, pues muchos casos son diagnosticados *postmortem*; sin embargo, es la causa del 3% al 4% de muertes en deportistas y de un 5% de todas las muertes súbitas antes de los 65 años<sup>2</sup>. La predisposición familiar fue descrita en 1982 por Marcus y cols<sup>6</sup>, alrededor del 30% de los pacientes diagnosticados refieren historia familiar<sup>2,3</sup> y se ha identificado varias alteraciones genéticas responsables<sup>7</sup>. A continuación describimos el caso de una paciente que fue diagnosticada *postmortem* con DAVD.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 54 años de edad, sin antecedentes familiares o personales patológicos remarcables que, previo buen estado general, consultó al servicio de emergencias por lipotimia. Tres días antes había presentado un cuadro diarreico no mucosanguinolento,

asociado a náuseas, vómitos y síntomas gripales; negó dolor torácico, disnea o palpitaciones. A su ingreso, en el examen físico se encontró una paciente conciente, eupneica, hipotensa y taquicárdica (PA= 70/50 mmHg, FC= 117 por minuto, saturación de O<sub>2</sub>=97% (a aire ambiente), con pulsos periféricos filiformes, sin ingurgitación yugular. La auscultación cardíaca reveló un corazón rítmico, taquicárdico, con ruidos cardíacos hipofonéticos. Los campos pulmonares no presentaban ruidos agregados. El abdomen era timpánico difuso, doloroso a la palpación en cuadrantes superiores, sin signos de irritación peritoneal, masas o visceromegalias. Los miembros inferiores no tenían edema. Los análisis hematológicos y bioquímicos no mostraron alteraciones significativas. En la radiografía de tórax no se observaron anomalías. El electrocardiograma (Fig. 1) mostró taquicardia sinusal, complejos QRS de bajo voltaje y desviación extrema del eje QRS hacia la derecha, sin signos de isquemia aguda. En el ecocardiograma se documentó disfunción sistólica biventricular severa; en la pared libre de la aurícula derecha se observó una lesión nodular de bordes mal definidos, tabique interatrial engrosado y la pared libre del VD engrosada, por infiltración difusa hasta el infundíbulo. La pared libre del ventrículo izquierdo también se observó engrosada y de aspecto granular. Se administró terapia con volumen, sin respuesta por lo que se instituyó soporte vasopresor e inotrópico. La paciente persistió hipotensa y falleció 27 horas después de su ingreso por choque circulatorio.

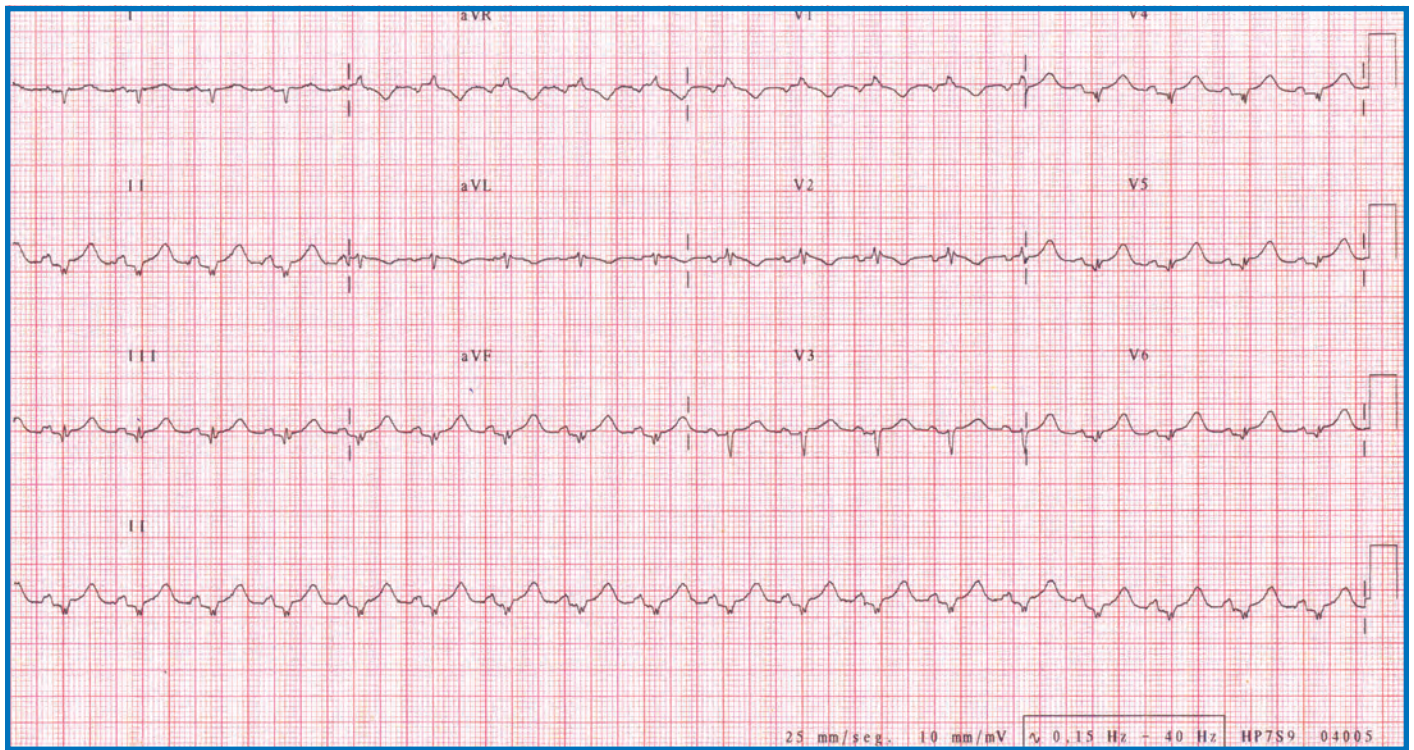


Fig. 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones, al ingreso.

El estudio patológico mostró un corazón de 560 gramos que luego de fijado pesó 290 gramos. Disecado, se observaron zonas difusas de color amarillento en el miocardio, a ambos lados del corazón (Fig. 2 A, B) y el estudio histológico documentó infiltración de tejido adiposo y fibroso en las zonas descritas. El compromiso abarcó todo el ventrículo derecho y el tabique interatrial, tabique interventricular, ambas aurículas y el ventrículo izquierdo estaban comprometidas en forma decreciente. En todos los niveles se encontró infiltración fibroadiposa de predominio adiposo. Se identificó el Haz de His, también rodeado de infiltración fibroadiposa. Se realizó tinción de Rojo Congo en miocardio, hígado y riñón con resultado negativo. En el miocardio, la tinción de tricrómico de Masson permitió ver el grado

de infiltración de tejido fibroso, contrastando con la infiltración adiposa (Fig. 2).

### DISCUSIÓN

La DAVD es una enfermedad miocárdica caracterizada por infiltración del miocardio del VD por tejido fibroadiposo, fibras de colágeno o ambos<sup>7</sup>; el sitio más común de la infiltración se encuentra entre el infundíbulo anterior, el ápex y su porción diafragmática. Esta encrucijada es denominada “triángulo de la displasia”, que puede evolucionar a dilataciones o aneurismas. En los casos típicos existe herencia familiar. Se han identificado diversas mutaciones genéticas en los genes que codifican proteínas de las uniones especializadas



Fig. 2. Especímen anatomopatológico. Obsérvese las placas amarillentas en la aurícula derecha (A), miocardio (B) y la presencia de fibrosis intersticial con la tinción de tricrómico (C).

de adhesión intercelular, llamadas desmosomas, tales como la desmoplaquina (6p24), placoglobina (17q21) y la placofilina-2 (12p11); también se ha descrito mutaciones en el receptor de rianodina (1q42)<sup>8,9</sup>, relacionado al transporte de calcio desde el retículo sarcoplasmático durante la contracción. La prevalencia de la enfermedad es de 1: 1000 hasta 1:5000 y la tasa anual de mortalidad se estima en un 3% sin tratamiento médico y en 1% con tratamiento farmacológico, sin incluir la colocación de un cardiodesfibrilador implantable. 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>9,10</sup>.

Los pacientes con DAVD pueden cursar con síntomas a cualquier edad. La evolución natural de la enfermedad se caracteriza por cuatro fases: fase oculta, con el paciente asintomático; fase de manifestaciones clínicas secundarias a los trastornos del ritmo cardiaco; fase de progresión, con signos y síntomas de insuficiencia ventricular

derecha y fase de insuficiencia cardíaca congestiva biventricular, debida a dilatación y pérdida de la función contráctil, por lo que los síntomas involucrados van desde palpitaciones, cansancio, disnea y síncope hasta la muerte súbita<sup>11</sup>. En algunos casos, el paro cardiopulmonar después de un esfuerzo físico puede ser la forma de presentación inicial y otros se presentan con contracciones ventriculares prematuras o taquicardia ventricular con patrón de bloqueo de la rama izquierda del haz de His, insuficiencia cardíaca derecha o incluso insuficiencia cardíaca biventricular. Otras enfermedades con hallazgos similares son la taquicardia del tracto de salida del VD, la anomalía de Uhl, cardiomiopatía dilatada idiopática, miocarditis focal del VD, cardiomiopatía inducida por el virus de inmunodeficiencia

**Cuadro 1**  
Criterios diagnósticos de la displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Grupo	Mayor	Menor
1. Alteraciones estructurales y disfunción global y/o regional	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dilatación severa y reducción de la fracción de eyección del ventrículo derecho sin (o leve) compromiso del ventrículo izquierdo.</li> <li>- Aneurismas localizados del ventrículo derecho.</li> <li>- Dilatación segmentaria severa del ventrículo derecho.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dilatación global leve del ventrículo derecho y reducción leve de la fracción de eyección del ventrículo derecho.</li> <li>- Dilatación segmentaria leve del ventrículo derecho.</li> <li>- Hipokinesia regional del ventrículo derecho.</li> </ul>
2. Características tisulares de las paredes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reemplazo fibroadiposo del miocardio en la biopsia endomiocárdica.</li> </ul>	
3. Anormalidades en el electrocardiograma (despolarización/conducción)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ondas Epsilon o prolongación localizada (<math>\geq 110</math> ms) del complejo QRS de V1-V3.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Potenciales tardíos vistos en señal promediada del monitoreo electrocardiográfico.</li> </ul>
4. Anormalidades en la repolarización electrocardiográfica		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ondas T invertidas (V2-V3) en <math>&gt;12</math> años y sin bloqueo de rama derecha del Haz de His.</li> </ul>
5. Arritmias		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Taquicardia ventricular tipo bloqueo de rama izquierda sostenida o no sostenida documentada en el electrocardiograma, Holter o prueba de esfuerzo.</li> <li>- Extrasístoles ventriculares frecuentes (<math>&gt;1000/24</math> h) documentadas en monitoreo Holter.</li> </ul>
5. Historia familiar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad familiar confirmada en cirugía o autopsia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Historia familiar de muerte súbita (<math>&lt;35</math> años) debido a sospecha de DAVD.</li> <li>- Historia familiar (diagnóstico clínico basado en estos criterios).</li> </ul>

Modificado de la referencia 15.



humana, infarto aislado del VD, anomalía de Ebstein, sarcoidosis cardíaca y metástasis de tumor carcinoide<sup>12</sup>. El diagnóstico definitivo requiere el hallazgo histológico de tejido fibroadiposo<sup>13</sup>; hasta en 30-75% de los casos<sup>12</sup> hay evidencia histológica de compromiso fibroadiposo del ventrículo izquierdo. En el estudio más grande publicado de serie de casos de pacientes con DAVD<sup>14</sup>, se documentó reemplazo adiposo en todos los pacientes, desde el tabique interventricular o surco interventricular anterior hacia la pared anterior del ventrículo derecho, además de compromiso del ventrículo izquierdo en el 30% de los casos. Las lesiones histológicas predominantes fueron fibrosis intersticial y reemplazo adiposo, con infiltración fibrosa del haz de His en la mayoría de los corazones.

El electrocardiograma puede ser de utilidad diagnóstica, en el contexto clínico adecuado: la presencia de ondas Epsilon, que consisten en pequeños empastamientos al final del complejo QRS, se pueden encontrar hasta en 30% de los casos<sup>3</sup>; otros hallazgos no específicos son la inversión de onda T y ondas S prolongadas en las derivaciones precordiales V1-V3. El ecocardiograma muestra como hallazgos más sugestivos y diagnósticos, la dilatación o alteraciones segmentarias de la motilidad parietal del VD, aneurismas localizados de su pared libre; el miocardio ventricular afectado tiene una apariencia ecogénica característica o "brillantez" que refleja la presencia de tejido adiposo o fibroso en la pared del VD. La resonancia magnética nuclear permite un análisis morfofuncional de los ventrículos y evidencia la presencia de tejido adiposo o fibroadiposo y ha sido considerada por muchos como el estudio diagnóstico no invasivo definitivo<sup>15</sup>. Permite valorar la infiltración del VD (hiperdensidad), adelgazamiento difuso del miocardio, aneurismas o dilatación de la vía de salida, alteraciones segmentarias de la contracción y disfunción sistólica o diastólica global<sup>7</sup>. Se han establecido criterios diagnósticos para esta enfermedad<sup>16</sup> y para los familiares de primer grado<sup>17</sup>: los pacientes deben presentar dos criterios mayores, o un criterio mayor y dos menores; o en su defecto, cuatro criterios menores para el diagnóstico<sup>3,16</sup> (cuadro 1).

La estrategia terapéutica más importante es la prevención de la muerte súbita. La actividad física extenuante debe ser contraindicada<sup>2</sup>. Se han identificado varios factores de riesgo como son el paro cardíaco previo, síncope, personas jóvenes, historia familiar, participación en deportes competitivos, taquicardia ventricular, disfunción severa del VD, compromiso ventricular izquierdo y dispersión de 40 ms o más en la duración del QRS; sin embargo, su valor pronóstico aún no ha sido abordado<sup>18</sup>. El tratamiento farmacológico constituye la opción inicial, utilizando antiarrítmicos como el sotalol (primera línea), amiodarona (segunda línea), con respuesta terapéutica variable<sup>2,7</sup>. El cardiodesfibrilador implantable está indicado en pacientes que han tenido paro cardíaco, síncope, o taquicardia ventricular hemodinámicamente poco tolerada a pesar del tratamiento antiarrítmico<sup>18</sup>. La ablación por radiofrecuencia puede ser utilizada en casos de taquicardia ventricular persistente o refractaria y en taquiarritmias frecuentes que provocan disparos del cardiodesfibrilador. Los resultados son óptimos en un 30-65% de los casos, pero pueden surgir nuevos focos arritmogénicos<sup>2</sup>. En pacientes con insuficiencia cardíaca, el tratamiento incluye inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, diuréticos, digital y anticoagulantes. El trasplante cardíaco es la opción terapéutica, en caso de insuficiencia cardíaca congestiva refractaria o arritmias ventriculares intratables<sup>18</sup>. La progresión de la enfermedad es incierta y puede ser causa de muerte súbita en atletas jóvenes o constituir un hallazgo

incidental en necropsias de pacientes añosos. La comprensión de su base genética, sus características estructurales y funcionales permitirá la búsqueda de nuevas terapias de prevención y manejo.

**Agradecimiento:** Al Dr. Guy Fontaine, por la revisión de las fotos macro y microscópicas del tejido cardíaco y su criterio clínico.

## REFERENCIAS

- Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R. Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia: study of mechanisms and selection for surgery. In: Kulbertus He, ed. Re-entrant arrhythmias: mechanisms and treatment. Baltimore: University Park Press, 1977. P: 334-350.
- Anderson EL. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am Fam Physician* 2006; 73(8): 1391-8.
- Gemayel C, Pelliccia A, Thompson PD. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(7): 1773-81.
- Pinamonti B, Sinagra G, Salvi A, et al. Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia. *Am Heart J* 1992; 123: 711-724.
- Sen-Chowdhry S, Lowe MD, Sporton SC, McKenna WJ. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical presentation, diagnosis and management. *Am J Med* 2004; 117(9): 685-95.
- Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation* 1982; 65: 384-98.
- Kayser H, Van der Wall E, Plein S, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a review. *Radiographics* 2002; 22: 639-48.
- Ulate G, Ulate A. El calcio en los miocitos cardiacos y su papel en la miocardiopatías. *Rev Costarr Cardiol* 2006; 8: 19-25.
- Gutiérrez O. Reporte de una Familia Guanacasteca con Displasia Arritmogénica del ventrículo derecho. *Rev Costarr Cardiol* 2003; 5: 45-50.
- Gutiérrez O, Busse A, Priori S, Napolitano C, Bloise R. Mutación de la proteína de Desmosoma Plakofilina-2 en una familia guanacasteca. *Rev Costarr Cardiol* 2007; 9: 35-36.
- Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes D. Braunwald: Tratado de cardiología. 8ª edición. Volumen 2: 1758.
- Ellinor P, MacRae C, Thierfelder L. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Failure Clin* 6 (2010): 161-177.
- Angelini A, Thiene G, Boffa GM, et al. Endomyocardial biopsy in right ventricular cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1993; 40: 273-282.
- Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003; 108(24): 3000-5.
- Blake L, Scheinman M, Higgins C. MR features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 809-812.
- McKenna W, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994; 71: 215-18.
- Hamid M, Norman M, Quraishi A, et al. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1445-50.
- Basso C, Corrado D, Marcus F, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet* 2009; 373: 1289-1300.
- Corrado D, Basso C, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update. *Heart* 2009; 95: 766-733.