

Displasia arritmogénica de ventrículo derecho

José Antonio Ortiz de Murua López*, Irene Blanco Martínez*, Alberto Trigo Bautista* y María Ruiz Olgado*

*LES. Sección de Cardiología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Concha. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España)

Correspondencia: José Antonio Ortiz de Murua López. demuruaortiz@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La displasia arritmogénica del ventrículo derecho es una entidad poco conocida y diagnosticada, con una variada presentación clínica.

Caso clínico: Presentamos un caso típico con una historia natural muy larga (13 años) y en el destaca su lenta evolución con fallo cardiaco derecho, refractario al tratamiento en las fases finales de la enfermedad. Llama la atención, en nuestro enfermo, la ausencia de arritmias ventriculares típicas de esta patología.

Discusión: La displasia arritmogénica del ventrículo derecho es muy poco prevalente, pero de gran importancia clínica porque es una causa frecuente de muerte súbita en el adulto joven y especialmente en atletas (hasta el 22% del total), lo que la convierte en una patología con gran impacto social. Se caracteriza, desde el punto de vista histológico, por una infiltración fibroadiposa biventricular y una clínica muy variada consistente en arritmias ventriculares graves y fallo cardiaco de predominio derecho. El diagnóstico se base en la caracterización genética y la imagen. Cada vez se da más importancia al diagnóstico y tratamiento precoz basado en la cardiorresonancia. Esto puede llevar a que se evite la deletérea progresión de esta enfermedad. El tratamiento es el habitual en las manifestaciones clínicas de la enfermedad, salvo que en el desfibrilador automático implantable tiene un papel central en el tratamiento de las arritmias características de la enfermedad y la ablación solo de apoyo.

PALABRAS CLAVE

Miocardiopatía arritmogénica, autosómica dominante, infiltración fibroadiposa y taquicardia ventricular.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho es una entidad poco conocida y diagnosticada, con una variada presentación clínica.

CASO CLINICO

Paciente de 73 años con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y hemorragia subaracnoidea tras traumatismo craneoencefálico.

Diagnosticado de displasia arritmogénica de ventrículo derecho desde hace 13 años. En aquel entonces se comprueba taquicardia ventricular inducible en el estudio electrofisiológico, suprimible con Propafenona. Más tarde presenta flutter auricular, que precisa ablación del istmo cavo-tricuspídeo. En años posteriores se decide implante de desfibrilador automático en base a los datos de la severa afectación estructural que presenta por técnicas de imagen y los datos electrofisiológicos. Sin embargo, no se objetivan taquicardias ventriculares en el seguimiento posterior. A continuación sufre múltiples ingresos hospitalarios por fallo cardiaco derecho. Fibrilación auricular permanente. Valorado en la Unidad de Insuficiencia Cardiaca del hospital de referencia se desestima el trasplante cardiaco.

Ingresa en nuestro Servicio por agotamiento, debilidad extrema y disnea. En la exploración destacan los signos de fallo derecho, sin datos de congestión pulmonar. ECG con fibrilación auricular controlada, bloqueo completo de rama derecha y bajo voltaje. Radiografía de tórax con cardiomegalia a expensas de ventrículo derecho, sin plétora ni otros datos de congestión pulmonar. En la analítica llama la atención una ligera leucocitosis con desviación izquierda, PCR 24, ligeros signos de colestasis y un filtrado glomerular de 24 cc/min/m². El ecocardiograma muestra unas cavidades izquierdas y función del ventrículo izquierdo normales. Severa dilatación de cavidades derechas, con zonas de "bulging" a nivel del tracto de salida del ventrículo derecho y datos de disfunción severa. Insuficiencia tricuspídea muy severa. Sin hipertensión pulmonar. Vena cava inferior dilatada y sin colapso inspiratorio.

Se instaura tratamiento convencional con diuréticos de asa, betabloqueantes y Apixaban presentando mala evolución posterior. El paciente fallece a los pocos días del ingreso

DISCUSIÓN

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) o miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho es una entidad clínica rara y caracterizada por la presencia de arritmias ventriculares y/ o hallazgos de imagen sugerentes y una histología característica [1,2,3].

Microscópicamente se caracteriza por una infiltración fibroadiposa del miocardio que afecta, clásicamente, al "triángulo de la displasia": tracto de entrada, tracto de salida y/o ápex del ventrículo derecho. En el momento actual, existen datos de una afectación, en la práctica totalidad de casos, del ventrículo izquierdo, típicamente de su cara (íntero) lateral, excluyendo el ápex. Si la displasia afecta exclusivamente al ventrículo izquierdo recibe el nombre de miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo [4]. Dicha infiltración determina una progresiva dilatación ventricular, típicamente de ventrículo derecho, y en menor cuantía del izquierdo.

La prevalencia en el adulto es de 1/ 2000-5000 [4 ,5] y es una causa frecuente de muerte súbita en el adulto joven. Explicaría 11% de los casos de muerte súbita, que llega a ser del 22% en los atletas estudiados en el norte de Italia. En Estados Unidos está infradiagnosticada, aunque es probable que su prevalencia sea inferior a la publicada en las series italianas.

Es una cardiomiopatía hereditaria, que afecta al 35% de los familiares de primer grado del probando. Los hijos del mismo tienen tres veces más riesgo de padecer la enfermedad que otros familiares de primer grado. Se han descrito dos tipos de herencia:

- Autosómica dominante, la más frecuente.
- Autosómica recesiva (enfermedad de Naxos y Carvajal). Estas patologías se incluyen en el síndrome cardiocutáneo (hiperqueratosis palmar y plantar, así como un característico pelo crespo).

Más del 30% de los casos son familiares y se han descrito múltiples mutaciones en una variedad de genes, que codifican, típicamente, proteínas desmosomales [6,7].

Muchos de estos pacientes permanecen asintomáticos durante décadas. Sus manifestaciones más frecuentes son: palpitaciones, síncope, dolor torácico, fallo cardiaco y muerte súbita. La mayor experiencia disponible en el momento actual es con los casos de arritmias ventriculares, típicamente originadas en el ventrículo derecho, ausentes en nuestro paciente. Los hombres tienen peor pronóstico y la media de edad al diagnóstico es de 30 años, aunque el 20% de los casos se diagnostican a partir de la quinta década [8]. Es por ello que se da gran importancia a su diagnóstico temprano para evitar la progresión de la enfermedad.

Las arritmias ventriculares, de forma característica, tienen su origen en el ventrículo derecho, y tienen, por tanto, una morfología de bloqueo completo de rama izquierda. Los pacientes con enfermedad de Naxos tienen una mayor tasa de arritmias ventriculares y muerte súbita cardiaca. La muerte súbita secundaria a las mismas puede ser la primera manifestación de la enfermedad [9,10]. En un estudio necrópsico publicado en el 2013, sobre una muestra de 1930 casos de muerte súbita cardiaca, con una edad media de 34 años, se diagnosticó la DAVD en 200 pacientes (10,4%) [11]. Estas arritmias pueden estar desencadenadas por el ejercicio, por lo que se contraindica el de competición y el de alta intensidad. Se ha visto que el ejercicio intenso provoca una progresión más acelerada de la enfermedad, especialmente en pacientes con una mutación desmosómica. En un registro publicado en el norte de Italia, que analizó 269 jóvenes fallecidos súbitamente se diagnosticó la enfermedad en el 22% de los atletas y el 8% de los no atletas. Por el contrario en Estados Unidos explicaría solo el 4% de los casos de muerte súbita cardiaca, lo que se debe a una menor prevalencia de las mutaciones responsables de la enfermedad o al infradiagnóstico, como se ha

mencionado con anterioridad. Hasta un 25% de los pacientes pueden tener taquicardias supraventriculares, especialmente la fibrilación auricular [12].

El diagnóstico se basa en la genética y la imagen cardiaca, aunque existen datos complementarios característicos en el ECG (T negativa en precordiales derechas, la onda epsilon y las arritmias ventriculares con morfología de bloqueo de rama izquierda). Cada vez se le da más importancia a la cardioponencia para el diagnóstico precoz. Ello ha llevado a comprobar la afectación del ventrículo izquierdo en el 100% de los casos. Actualmente se reconocen tres entidades diferentes:

- La clásica, con afectación predominante del ventrículo derecho, aunque una afectación del izquierdo de hasta el 59% de los casos.
- Izquierda dominante en el 5% de los casos.
- Biventricular en el 56% del total

La miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo, aunque tiene una histología similar, tiene unas características clínicas diferentes, lo que hace que en la actualidad esté considerada una entidad diferente. Se caracteriza por la presencia de T negativa (infero) lateral, arritmias del ventrículo izquierdo, por tanto con morfología de bloqueo de rama derecha, típicamente la fibrilación ventricular y muerte súbita cardiaca. El diagnóstico genético y por imagen resultan esenciales.

El tratamiento incluye la prevención de la muerte súbita y el enlentecimiento en la progresión de la enfermedad [13,14]. Como se ha dicho está en relación con el ejercicio intenso, por lo que es más frecuente en atletas. Estos pacientes no deben participar en deportes de competición o de alta intensidad. Las actividades físicas óptimas son aquéllas con componentes dinámico y estático bajos, como el yoga, golf y el senderismo. Los pacientes con una actividad limitada sufren menos deterioro clínico.

Los betabloqueantes ocupan un papel central en la terapéutica y están indicados en pacientes con arritmias ventriculares, en pacientes con diagnóstico exclusivamente por imagen y los portadores sanos (con genotipo sugerente de enfermedad y sin fenotipo de la misma) [15]. El más usado es el Sotalol. Pueden usarse, en casos de falta de eficacia o mala tolerancia, la Flecainida y la Amiodarona. El implante de un desfibrilador automático está indicado en los casos resucitados de una muerte súbita y aquéllos con arritmias ventriculares graves. También en pacientes de alto riesgo, es decir aquéllos con severa afectación

estructural y/o moderada-severa afectación eléctrica (T negativa en precordiales y extrasistolia ventricular frecuente o arritmias no sostenidas y sostenidas) y/o hallazgos electrofisiológicos típicos [16,17]. La ablación por radiofrecuencia está indicada como terapia de apoyo en pacientes con descargas frecuentes del desfibrilador a pesar de los antiarrítmicos arriba señalados. Sin embargo, no está indicada como terapia única o alternativa al desfibrilador automático implantable.

La displasia es una enfermedad progresiva, que evoluciona con mala función ventricular. Es por ello, que debe tratarse, si fuera preciso, en la misma forma que cualquier paciente con fallo cardiaco con fracción de eyección deprimida, incluyendo diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, o antagonistas de la angiotensina II, así como betabloqueantes [18]. El trasplante cardiaco puede estar indicado en casos seleccionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gemayel C, Pelliccia A, Thompson PD. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardio* 2001; 38: 1773.
2. Sen-Chowdhry S, Lowe MD, Sporton SC, Mc Kenna WJ. Arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy: clinical presentation, diagnosis and management. *Am J Med* 2004; 117: 685.
3. Al-Khalib, Stevenson WG, Ackerman MJ et al. AHA/ ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A Report of the American College of Cardiology/American Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society Rhythm 2018;15:e190.
4. Te Riele AS, James CA, Philips B, et al. Mutation-positive arrhythmogenic right ventricular: the triangle of dysplasia displaced. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013, 24: 1311.
5. Corrado D, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: clinical impact of molecular genetic studies. *Circulation* 2006; 113: 1634.

6. Te Riele AS, James CA, Groeneweg JA, et al. Approach to family screening in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2016; 37: 755.
7. Nava A, Bauce B, Basso C, et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2226.
8. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2017; 376:61.
9. Maron BJ, Carney KP, Lever HM, et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 974.
10. Thiene G, Nava A, Corrado D, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Eng J Med* 1988; 318:129.
11. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy- associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:1290.
12. Camm CF, James CA, Tichnell C, et al. Prevalence of atrial arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2013; 10:1661.
13. Sen- Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, et al. Left- dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: un under-recognised clinical entity. *J Am Coll Cardiol* 52: 2175.
14. Corrado D, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: clinical impact of molecular genetic studies. *Circulation* 2006; 113:1634.
15. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2018; 15: e 190.
16. Corrado D, Wichter T, Link MS et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an International Task Force Consensus Statement. *Eur Heart J* 2015; 36: 3227
17. Mast TP, James CA, Calkins H, et al. Evaluation of structural progression in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy *JAMA Cardio* 2017; 2: 293.
18. Gilotra NA, Bhonsale A, James CA et al. Heart failure is common and under-recognised in patients with cardiomyopathy/ dysplasia. *Circ Heart Fail* 2017; 10