



Archivos de Cardiología de México

www.elsevier.com.mx



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Miocardiopatía/displasia arritmogénica del ventrículo derecho. Revisión de la literatura además de un reporte de caso



William Alejandro Camargo-Ariza^{a,*}, Silvia Juliana Galvis-Blanco^a,
Tatiana del Pilar Camacho-Enciso^b, Carlos Alberto Quiroz-Romero^b
y Juan José Bermudez-Echeverry^{a,b}

^a Facultad de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Santander, Colombia

^b Departamento de Electrofisiología, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Santander, Colombia

Recibido el 11 de octubre de 2016; aceptado el 11 de mayo de 2017

PALABRAS CLAVE

Displasia ventricular
derecha
aritmogénica;
Síncope;
Taquicardia
ventricular;
Muerte súbita
cardiaca;
Colombia

Resumen La miocardiopatía/displasia arritmogénica del ventrículo derecho es una enfermedad hereditaria autosómica dominante con una prevalencia estimada de 1:2,500–1:5,000, siendo mayor en el género masculino (3:1). Se caracteriza histológicamente por reemplazo de los cardiomiocitos por tejido fibroadiposo, lo cual predispone a arritmias ventriculares, insuficiencia ventricular derecha y muerte súbita cardiaca. El objetivo principal del tratamiento es reducir el riesgo de muerte súbita y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Se presenta el caso de una mujer de 23 años con clínica de palpitaciones, dolor torácico con actividad física, síncope y cefalea iniciada hace 6 años durante un primer embarazo. Por aumento de sintomatología se realizó prueba de esfuerzo, durante la cual presentó taquicardia ventricular monomórfica sostenida colapsante. Se realizó cardiopunción, evidenciando dilatación ventricular derecha, aumento en su trabeculación y disminución de su función. Se realizó ablación con mapeo tridimensional; durante la comprobación con infusión de isoproterenol se generó flutter ventricular polimórfico requiriendo cardioversión eléctrica. Se decidió implantar cardio-desfibrilador bicameral y realizar ablación de ganglio estrellado como prevención secundaria. Tras su egreso reconsultó múltiples veces por descargas del dispositivo asociadas a palpitaciones. Se realizó una revisión exhaustiva de la historia clínica encontrando que la paciente tiene características

* Autor para correspondencia. Cra 23 # 31-63 apto 504. Código postal: 680006. Teléfono: +573134857934.
Correo electrónico: williamcamargo9505@gmail.com (W.A. Camargo-Ariza).

KEYWORDS

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia;
Syncope;
Ventricular tachycardia;
Sudden cardiac death;
Colombia

sugestivas de displasia arritmogénica del ventrículo derecho por lo cual se aplican los criterios de Task Force concluyendo que, al cumplir con más de 2 criterios mayores, la paciente presentaba un diagnóstico definitivo de esta enfermedad.

© 2017 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Literature review and case report

Abstract Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia is an inherited autosomal dominant disease, with an estimated prevalence of 1:2,500 to 1:5,000, being higher in males (3:1). It is characterised histologically by the substitution of cardiomyocytes for fibrous-adipose tissue, which predisposes to ventricular arrhythmias, right ventricular failure, and sudden cardiac death. The main aim of treatment is to reduce the risk of sudden death and improve the quality of life of patients. The case is presented of a 23 year old woman whose clinical symptoms started with palpitations, chest pain with physical activity, syncope, and headache, 6 years ago during her first pregnancy. Due to an increase in symptomatology, a stress test was performed, during which she collapsed with a sustained monomorphic ventricular tachycardia. A cardiac magnetic resonance scan showed dilation, an increase in trabeculae, and decreased function of the right ventricle. A 3-dimensional mapping and ablation was performed, and during the isoproterenol infusion test, a polymorphic ventricular flutter was generated that required electrical cardioversion. The decision was made to implant a dual chamber cardioverter defibrillator and perform stellate ganglion ablation as secondary prevention. After her discharge, the patient re-consulted many times due to discharges of the device associated with palpitations. A comprehensive review of the patient's medical records was performed, finding characteristics that may suggest arrhythmogenic right ventricular dysplasia. The Task Force criteria was applied, concluding that, as she met more than 2 major criteria, the patient had a definitive diagnosis of this disease.

© 2017 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La miocardiopatía/displasia arritmogénica del ventrículo derecho (M/DAVD) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante caracterizada histológicamente por el reemplazo de los cardiomiocitos por tejido fibroadiposo; lo cual predispone a arritmias ventriculares, insuficiencia ventricular derecha, y muerte súbita cardíaca (MSC)¹⁻³. Desde su primera descripción, se han realizado esfuerzos por mejorar su comprensión, planteando nuevas estrategias centradas en un diagnóstico precoz mediante la evaluación de las alteraciones cardíacas funcionales y estructurales características de esta entidad, así como la realización de pruebas genéticas en los pacientes considerados de alto riesgo. El objetivo principal del tratamiento es reducir el riesgo de MSC y mejorar la calidad de vida de los pacientes^{2,4,5}. Este artículo tiene como objetivo reportar el caso de una paciente con síncope quien después de varios estudios complementarios es diagnosticada con M/DAVD, así como realizar la revisión bibliográfica del tema.

Presentación de caso

Mujer de 23 años procedente de Socorro, Santander, con clínica iniciada hace 6 años durante el primer mes de embarazo, consistente en episodios de palpitations y dolor torácico recurrentes exacerbados con actividad física, asociados con síncope y cefalea. En el último mes hubo aumento de la sintomatología por lo que se hizo prueba de esfuerzo en primer nivel, presentando taquicardia ventricular (TV) monomórfica sostenida con morfología de bloqueo de rama izquierda (fig. 1) asociada a síncope, la cual se manejó inicialmente con la suspensión de la prueba, con lo cual resolvió la arritmia. Por lo anterior la remitieron a nuestra institución, a la cual ingresó hemodinámicamente estable, asintomática, en ritmo sinusal pero con trastorno de la conducción interventricular (hemibloqueo anterosuperior izquierdo) y signos de isquemia subepicárdica de cara anterior. Por ello se inició el abordaje electrofisiológico con la impresión diagnóstica de una TV a estudio.

Se le realizó resonancia magnética nuclear cardíaca contrastada (fig. 2), evidenciando dilatación de cavidades

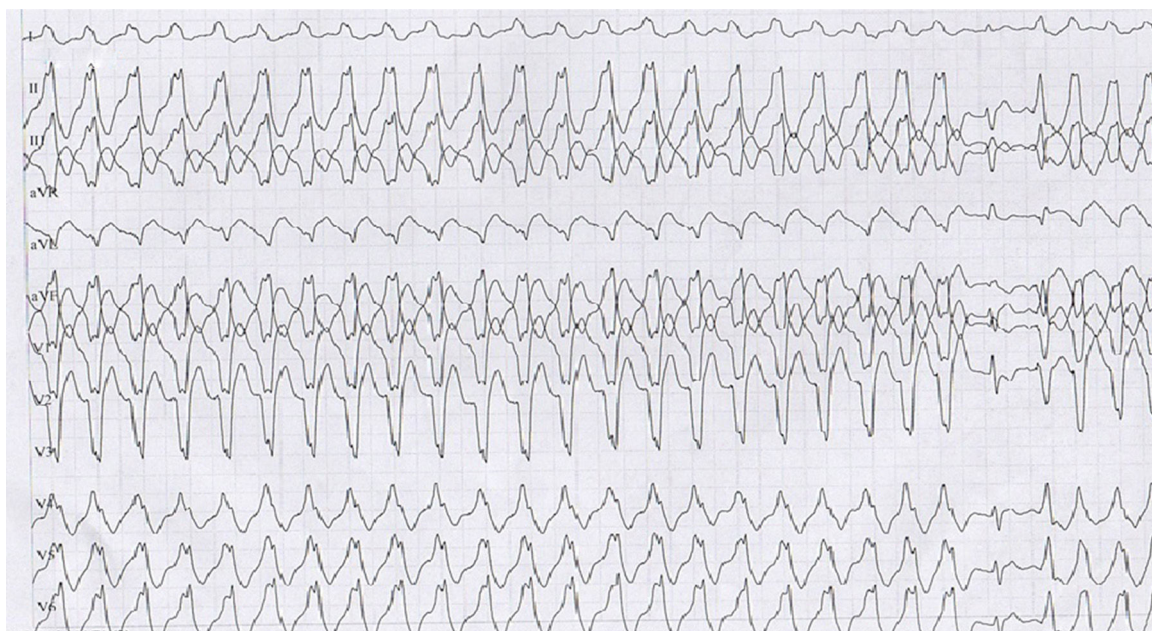


Figura 1 Taquicardia ventricular sostenida monomórfica en prueba de esfuerzo con imagen de bloqueo de rama izquierda.

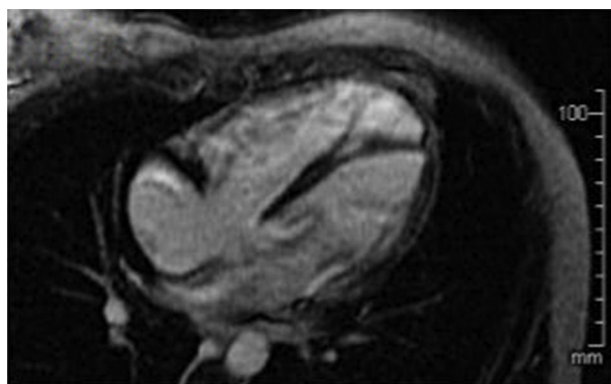


Figura 2 Resonancia magnética cardiaca que muestra dilatación de cavidades cardíacas derechas, especialmente del VD.

cardíacas derechas, especialmente del ventrículo derecho (VD), el cual presentaba aumento en su trabeculación y disminución de su función con una fracción de eyección del 30%. Sin embargo, no se identificaron alteraciones segmentarias en la motilidad de la pared del VD, formaciones aneurismáticas, ni depósitos grasos anómalos o áreas de fibrosis en borde libre del VD.

El ecocardiograma transtorácico mostró VD de tamaño normal, función sistólica y diastólica normal con una fracción de eyección del 60%. Leve crecimiento del eje longitudinal del VD, insuficiencia tricuspídea grado II con presión sistólica de la arteria pulmonar de 28 mmHg.

Inicialmente en junta médica quirúrgica se consideró realizar ablación con mapeo tridimensional y ecografía intracardiaca, realizándose procedimiento con modificación del sustrato arritmogénico de una de las taquicardias a nivel de la pared libre del tracto de salida del VD, pero en la comprobación con infusión de isoproterenol a 2 μ g/min iv a partir de 100 lpm se iniciaron nuevamente episodios

de TV no sostenida de diferentes focos con morfología de bloqueo de rama izquierda y un evento de flutter ventricular polimórfico que requirió cardioversión eléctrica sincrónica, por lo que se definió necesidad de ablación percutánea con radiofrecuencia de ganglio estrellado cervical e implante de cardiodesfibrilador (CDI) bicameral como prevención secundaria de MSC, la cual fue realizada sin complicaciones. La estrategia del CDI usada fue una zona de monitor en 150 lpm, dos zonas de TV en 167 y 188 lpm y una zona de fibrilación ventricular en 200 lpm.

De acuerdo con los diferentes estudios diagnósticos y los hallazgos clínicos reportados en este caso, en un principio la primera impresión diagnóstica fue una probable TV polimórfica catecolaminérgica con origen biventricular y se le dio el alta a la paciente 6 días después de la realización del procedimiento, se le indicó continuar tratamiento con metoprolol, omeprazol y acetaminofén, además cambios en el estilo de vida y control con electrofisiología y cardiología.

Tres meses después consultó nuevamente al servicio de urgencias por múltiples descargas del dispositivo asociadas a palpitaciones. Al ingreso con electrocardiograma (ECG) con ritmo sinusal de base, extrasístoles ventriculares frecuentes y trastorno de repolarización en cara anteroseptal, por lo cual se realizó telemetría del CDI donde se documentaron ocho episodios de TV con seis descargas apropiadas, además de un evento de fibrilación auricular paroxística sin descarga. Se adicionó al manejo amiodarona y se realizó nuevo ecocardiograma, encontrando VD levemente dilatado principalmente en el tracto de salida del VD, cambio de área fraccional de 0.34 con función discretamente disminuida, diámetro basal de 38 mm, medio de 37 mm, longitudinal de 74 mm, hipertrabeculación apical con desarreglo de la banda moderadora, adelgazamiento de la pared libre en tercio medio y apical, y adicionalmente impresionó discinesia en la punta del ápex. Se revisó nuevamente el ECG que mostró onda anormal al final de QRS lo cual era compatible con ondas epsilon, además de alteraciones de la conducción



Figura 3 ECG en ritmo sinusal, las flechas señalan onda épsilon en derivaciones V1-V2. Además, presencia de inversión de ondas T de V1 a V4.

interventricular y repolarización miocárdica (fig. 3). Dada la evolución de la paciente se realizó una revisión exhaustiva de historia clínica encontrando que la paciente tenía características que podían indicar M/DAVD por lo cual se aplicaron los criterios de Task Force concluyendo que al cumplir con más de 2 criterios mayores, la paciente presentaba un diagnóstico definitivo de esta enfermedad, por lo cual se indicaron estudios genéticos los cuales se encuentran pendientes a la fecha.

Revisión de tema

Definición e historia

La M/DAVD es una miocardiopatía genética que afecta principalmente el VD y que puede generar un compromiso biventricular progresivo. Su primera descripción fue hecha por Giovanni Lancisi en su libro *Motu Cordis et Aneurysmatibus* en 1736, en el cual describía una familia con recurrencia de la enfermedad durante 4 generaciones, los miembros eran jóvenes y presentaban palpitaciones, dilatación del VD, insuficiencia cardíaca y MSC^{1,2}. Posteriormente, en 1905, Osler describió casos de hombres sanos que morían durante la actividad física leve y encontró que tenían adelgazamiento biventricular. Asimismo informes posteriores describieron presentaciones similares a las reportadas por Osler, incluyendo una descripción realizada por Uhl, en la cual se describía una anomalía congénita con aplasia de las paredes libres del VD, este último caso recibió el nombre de enfermedad de Uhl^{6,7}. Sin embargo la primera descripción clínica completa fue realizada en 1982 por Marcus et al., en donde se usó por primera vez el término «displasia arritmogénica del VD» en una serie de 24 pacientes que presentaban taquiarritmia ventricular con morfología de bloqueo de rama izquierda, alteraciones cinéticas de la pared del VD y reemplazo progresivo de tejido cardíaco normal por tejido adiposo y fibroso^{8,9}.

Epidemiología

Se estima que la prevalencia es alrededor de 1:2,500-1:5,000 en población en general, siendo mayor en el género masculino (3:1). El rango de edad de presentación es variable (entre 12 y 50 años), con una media estimada de 31 años, siendo poco frecuente después de los 60 años^{1,2,5,7}. La M/DAVD es una de las principales causas de MSC debido a taquiarritmias ventriculares, especialmente en población menor de 35 años y/o atletas^{2,10}.

Fisiopatología y genética

La M/DAVD es una enfermedad hereditaria de carácter autosómico dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable, aunque en algunos casos puede presentar un patrón autosómico recesivo como es el caso de la enfermedad de Naxos y el síndrome de Carvajal⁵. La enfermedad consiste en un reemplazo del miocardio del VD por tejido fibroadiposo, es un fenómeno progresivo que inicia desde el epicardio y se extiende hasta llegar al endocardio, lo cual implica un debilitamiento de la pared libre, lo que predispone al desarrollo de procesos aneurismáticos y dilatación ventricular. Igualmente la displasia fibroadiposa interfiere con la conducción ventricular, generando retraso en la conducción del impulso eléctrico y aparición de fenómenos de reentrada^{2-4,7}.

Análisis genéticos y moleculares han generado gran entendimiento sobre su fisiopatología, mostrando mutaciones en varios genes que codifican componentes de los desmosomas cardíacos y que pueden estar asociados a M/DAVD, llevando a que las proteínas de adhesión celular tales como la placoglobina, desmoplaquina, placofinina-2 y desmogleina-2 sean deficientes. Sin embargo, el mecanismo por el cual las mutaciones en los genes de los desmosomas causan la enfermedad no está del todo claro; algunas hipótesis plantean que la pérdida de la función de los desmosomas produce un desacople de los discos intercalados

del miocardiocito y una alteración en la adhesión célula-célula. Igualmente se han descrito mutaciones en genes no relacionados con los desmosomas, lo cual podría explicar la gran variabilidad fenotípica de esta enfermedad como es el caso de variaciones en el receptor RYR2 que se asocian al desarrollo de TV polimórfica catecolaminérgica; y alteraciones del factor de crecimiento transformador-B3 involucrado en la producción de citoquinas estimulantes de fibrosis y modulación de las células de adhesión^{1,5,9,11}. Por otro lado, algunos autores indican que estaría implicada una infección viral como detonante de la patogénesis de la enfermedad en pacientes genéticamente predispuestos, además de procesos inflamatorios los cuales son hallazgos comunes en autopsias y biopsias de estos pacientes^{2,5,12-15}.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología suele presentarse en pacientes entre la segunda y quinta década de la vida, en su mayoría previamente sanos¹. Los síntomas pueden estar correlacionados con arritmias ventriculares y suelen aparecer con el esfuerzo. Los síntomas más frecuentes son el síncope (27%), palpitaciones (26%), MSC (23%), mareo e insuficiencia cardíaca que se presenta en menos del 10% de los pacientes^{1,5,6,11,16}. Además la insuficiencia cardíaca sumada a una fibrilación auricular (presente en un 25% de los pacientes), puede generar trombosis mural endocavitada en los aneurismas ventriculares o en los apéndices auriculares causando procesos de tromboembolismo^{2,17}.

La historia natural de la enfermedad clásicamente se ha dividido en: 1) Una fase subclínica con anomalías estructurales ocultas, en la que no hay manifestaciones clínicas aparentes pero el paciente está en riesgo de MSC. 2) Una alteración eléctrica sintomática, en la que el paciente presenta síncope y palpitaciones por arritmias generalmente provocadas con esfuerzo y anomalías morfológicas del VD evidentes en imágenes convencionales. 3) Insuficiencia del VD por la pérdida progresiva del miocardio. 4) Por último, insuficiencia biventricular, que es semejante a una miocardiopatía dilatada. Sin embargo, los pacientes no necesariamente presentan esa secuencia²⁻⁵.

El ECG es una herramienta importante en la evaluación de estos pacientes, se deben observar las 12 derivaciones y tener en cuenta la edad, el sexo, la medicación actual y/o la terapia con dispositivos cardíacos. En la [tabla 1](#) se muestran las principales alteraciones electrocardiográficas asociadas a M/DAVD. A pesar de que las manifestaciones electrocardiográficas son de utilidad clínica y diagnóstica, ninguna se considera completamente específica^{12,18}. En un estudio realizado por Saguner et al. se concluyó que la M/DAVD es una enfermedad progresiva y que esta progresión puede ser evidente en el ECG, por lo que se ha planteado la posibilidad de su uso como evaluador de la progresión de la enfermedad¹³.

Diagnóstico

Debido a su amplio espectro de presentación clínica, en la actualidad la M/DAVD se diagnostica mediante los criterios modificados en el 2010 por la Task Force, que incluyen 6 categorías, cada una con criterios mayores y menores¹⁹ ([tabla 2](#)). El diagnóstico definitivo se hace con 2 crite-

Tabla 1 Alteraciones más frecuentes en el ECG de pacientes con M/DAVD

Parámetro del ECG	Alteración presentada
Frecuencia cardíaca	Dentro de rangos bajos normales Bradiarritmia sinusal
Onda P	Onda mellada Prolongación de la duración Disminución en amplitud o aplanamiento
Intervalo PR	Prolongación de su duración
Complejo QRS	Bloqueo A-V de primer grado Prolongación de la duración Complejo mellado o fragmentado Reducción de la amplitud Alteración en la progresión de la onda R Morfología de bloqueo de rama derecha del haz de His
Eje cardíaco	Desviado hacia la izquierda
Segmento ST	Presencia de onda épsilon Supradesnivel
Onda T	Inversión de la onda en V1 a V4

ECG: electrocardiograma; M/DAVD: miocardiopatía/displasia arritmogénica ventricular derecha.

Fuente: Zhang et al.¹².

rios mayores o un criterio mayor y 2 menores, o 4 criterios menores de categorías diagnósticas diferentes. Un diagnóstico limítrofe se hace con un criterio mayor y un criterio menor, o 3 criterios menores de categorías diagnósticas diferentes. Un diagnóstico posible se hace con un criterio mayor o 2 criterios menores de categorías diagnósticas diferentes^{1,2,5-7,19}.

Tratamiento

Los objetivos más importantes del manejo clínico de estos pacientes incluyen: 1) reducir la mortalidad a causa de MSC o falla cardíaca; 2) prevención de la progresión de la enfermedad; 3) disminuir los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes y 4) limitar los síntomas de falla cardíaca y mejorar la capacidad funcional de los pacientes²⁰. Las estrategias terapéuticas consideran la modificación en el estilo de vida, que incluye restricción de ejercicio, tratamiento con fármacos antiarrítmicos, colocación de CDI, ablación con catéter, ablación por radiofrecuencia y trasplante cardíaco^{5,21}.

Restricción de ejercicio

Se ha demostrado que el ejercicio de resistencia puede predisponer a una presentación más temprana de la enfermedad, cursando esta con manifestaciones clínicas más severas dadas por arritmias de aparición más temprana, disfunción estructural, falla cardíaca y necesidad de trasplante^{1,2,4,9,15}.

La recomendación actual por la AHA y el Colegio Americano de Cardiología para pacientes con M/DAVD probable,

Tabla 2 Criterios de 2010 de la Task Force para el diagnóstico de la miocardiopatía/displasia arritmogénica del ventrículo derecho

I. Disfunción y alteraciones estructurales globales o regionales	
Mayores	En el ecocardiograma bidimensional: acinesia, discinesia o aneurisma regionales del VD y una de las siguientes (en telediástole): • PELP TSVD ≥ 32 mm (corregido por tamaño corporal [PELP/ASC] ≥ 19 mm/m²) • PECP TSVD ≥ 36 mm (corregido por tamaño corporal [PECP/ASC] ≥ 21 mm/m²) • O cambio del área fraccional $\leq 33\%$ En la RM: acinesia o discinesia regionales del VD o contracción disincrónica del VD y una de las siguientes: • Cociente de volumen telediastólico del VD respecto a ASC ≥ 110 ml/m² (varones) o ≥ 100 ml/m² (mujeres) • O fracción de eyección del VD $\leq 40\%$
Menores	En la angiografía del VD: acinesia, discinesia o aneurisma regionales del VD En el ecocardiograma bidimensional: acinesia o discinesia regionales del VD y una de las siguientes (en el periodo telediastólico): • PELP TSVD ≥ 29 a < 32 mm (corregido por tamaño corporal [PELP/ASC] ≥ 16 a < 19 mm/m²) • PECP TSVD ≥ 32 a < 36 mm (corregido por tamaño corporal [PECP/ASC] ≥ 18 a < 21 mm/m²) • O cambio del área fraccional > 33 a $\leq 40\%$ En la RM: acinesia o discinesia regionales del VD o contracción disincrónica del VD y una de las siguientes: • Cociente de volumen telediastólico del VD respecto a ASC ≥ 100 a < 110 ml/m² (varones) o ≥ 90 a < 100 ml/m² (mujeres) • O fracción de eyección del VD > 40 a $\leq 45\%$
II. Caracterización del tejido de la pared	
Mayores	Miocitos residuales $< 60\%$ mediante análisis morfométrico (o $< 50\%$ si se han estimado), con sustitución fibrosa del miocardio de la pared libre del VD en al menos una muestra, con o sin sustitución adiposa del tejido en la biopsia endomiocárdica
Menores	Miocitos residuales del 60-75% mediante análisis morfométrico (o del 50-65% si se han estimado), con sustitución fibrosa del miocardio de la pared libre del VD en al menos una muestra, con o sin sustitución adiposa del tejido en la biopsia endomiocárdica
III. Anomalías de la repolarización	
Mayores	Ondas T invertidas en las derivaciones precordiales derechas (V1, V2 y V3) o más allá en individuos de edad > 14 años (en ausencia de BRDH con QRS ≥ 120 ms)
Menores	• Ondas T invertidas en las derivaciones V1 y V2 en individuos de edad > 14 años (en ausencia de BRDH completo) o en V4, V5 o V6. • Ondas T invertidas en las derivaciones V1, V2, V3 y V4 en individuos de edad > 14 años en presencia de un BRDH completo
IV. Anomalías de despolarización/conducción	
Mayores	Onda épsilon (señales de baja amplitud reproducibles entre el final del complejo QRS y el inicio de la onda T) en las derivaciones precordiales derechas (V1 a V3)
Menores	• Potenciales tardíos mediante SAECG en al menos uno de 3 parámetros, en ausencia de una duración del QRS ≥ 110 ms en el ECG estándar: duración del QRS filtrado ≥ 114 ms; duración del QRS terminal < 40 μV (duración de señal de baja amplitud) ≥ 38 ms; raíz de la media cuadrados de los voltajes de los 40 ms terminales 20 μV • Duración de la activación terminal del QRS ≥ 55 ms medida desde el mínimo de la onda S hasta el final del QRS, incluyendo R', en V1, V2 o V3, en ausencia de BRDH completo
V. Arritmias	
Mayores	Taquicardia ventricular no sostenida o sostenida con morfología de BRIH con eje superior (QRS negativo o indeterminado en las derivaciones II, III, aVF; y positivo en aVL)
Menores	Taquicardia ventricular no sostenida o sostenida de configuración de TSVD, con morfología de BRIH con eje inferior (QRS positivo en las derivaciones II, III y aVF y negativo en aVL) o de eje desconocido > 500 extrasístoles ventriculares por 24 h (Holter)

Tabla 2 Continuación

VI. Antecedentes familiares	
Mayores	• M/DAVD confirmada en un familiar de primer grado que cumpla los criterios actuales de la Task Force • M/DAVD confirmada anatomopatológicamente en la autopsia o la intervención quirúrgica en un familiar de primer grado • Identificación de una mutación patogénica clasificada como asociada o probablemente asociada a la M/DAVD en el paciente examinado
Menores	• Antecedentes de M/DAVD en un familiar de primer grado en el que no es factible determinar si cumple los criterios actuales de la Task Force • Muerte súbita prematura (< 35 años de edad) debida a presunta M/DAVD en un familiar de primer grado • M/DAVD confirmada anatomopatológicamente o mediante los criterios actuales de la Task Force en un familiar de segundo grado

ASC: área de superficie corporal; aVF: aumento de voltaje en derivación unipolar del pie izquierdo; aVL: aumento de voltaje en derivación unipolar de brazo izquierdo; BRDH: bloqueo de rama derecha del haz; BRIH: bloqueo de rama izquierda del haz; ECG: electrocardiograma; M/DAVD: miocardiopatía/displasia arritmogénica ventricular derecha; PECP: proyección de eje corto paraesternal; PELP: proyección de eje largo para esternal; RM: resonancia magnética; SAEKG: electrocardiograma de promediación de señal; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; VD: ventrículo derecho.

Modificada de Quarta y Elliot¹⁹.

límitrofe o definitiva es limitar la actividad física a actividades con baja demanda cardiovascular, como caminar. No se ha documentado una frecuencia cardíaca o nivel de esfuerzo «seguro» y se necesitan más estudios para aclarar las restricciones adecuadas para los pacientes y sus familias^{1,9,20}.

Fármacos antiarrítmicos

El objetivo del tratamiento con fármacos antiarrítmicos es mejorar la calidad de vida mediante la prevención de arritmias ventriculares sintomáticas y descargas del CDI^{1,20}. En pacientes que presentan episodios de arritmias sin descompensación hemodinámica, los betabloqueadores y antiarrítmicos de clase III, solos o en combinación, han demostrado ser los agentes más efectivos en la supresión de las arritmias ventriculares con un bajo efecto proarritmogénico. Sin embargo, es difícil evaluar la terapia antiarrítmica ya que los pacientes tienden a tener múltiples eventos arrítmicos a lo largo del tiempo y los medicamentos son cambiados con frecuencia, por lo que no hay ensayos aleatorios controlados para comparar los diferentes fármacos antiarrítmicos disponibles. Pero la amiodarona y el sotalol son los que se usan con más frecuencia^{1,8,14,20,22}.

Algunos estudios retrospectivos indican que la terapia farmacológica no debe considerarse como terapia primaria para prevenir la MSC y que su uso se debe limitar a la terapia adyuvante en pacientes con arritmias ventriculares sostenidas tratados con un CDI²¹. Además no se recomienda el tratamiento en pacientes asintomáticos sin arritmias ventriculares documentadas²⁰.

Cardiodesfibrilador implantable

Los datos disponibles de estudios observacionales concluyen que el CDI es una terapia eficaz en la prevención de MSC y segura en pacientes con M/DAVD²³⁻²⁶. Sin embargo, después de establecido el diagnóstico de M/DAVD, se debe tomar la decisión de si se va a colocar un CDI^{4,9}. Por un lado, la esperanza de vida de esta población joven es cercana a lo normal si la MSC se previene. Por otra parte, la implantación

del CDI a una edad joven compromete al paciente a múltiples sustituciones de los generadores y un riesgo acumulado significativo de falla del dispositivo, choques inapropiados e infección²¹.

El implante del CDI se recomienda en pacientes con M/DAVD que hayan experimentado uno o más episodios de TV sostenida o fibrilación ventricular hemodinámicamente inestables. Además en aquellos pacientes con disfunción sistólica severa del VD o biventricular independiente de la arritmia que presente, o que tengan factores de riesgo como síncope de origen desconocido, disfunción ventricular moderada o TV no sostenida, potenciales tardíos, onda epsilon y antecedente familiar^{1,15,20}. Actualmente no se recomienda el implante profiláctico de CDI en pacientes asintomáticos debido al pronóstico general favorable y al elevado riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo^{1,2,4,20,21}.

Ablación con catéter

Las indicaciones para la ablación con catéter en pacientes con M/DAVD incluyen TV monomórfica bien tolerada con formas localizadas de la enfermedad, TV sostenida refractaria a antiarrítmicos y descargas frecuentes del CDI. Las técnicas de mapeo y ablación actuales incluyen el mapeo de arrastre durante la TV tolerada y la ablación usando sistemas de mapeo electroanatómicos tridimensionales^{1,5,9,11}. Es importante reconocer que este procedimiento no es curativo sino que mejora la calidad de vida mediante la disminución de la frecuencia de episodios de TV^{1,9,20}.

Ablación por radiofrecuencia

La ablación por radiofrecuencia de un foco activo es una terapia alternativa que se recomienda en pacientes con TV que no responden a terapia farmacológica y en pacientes con CDI que sufren de arritmias ventriculares recurrentes, con descargas del dispositivo^{2,4,7}. Por otro lado, no está contemplado su uso como alternativa del CDI para la prevención de MSC²⁰.

El procedimiento tiene una tasa de éxito agudo entre el 60 y 90%, pero las recidivas son frecuentes debido a la naturaleza progresiva de la enfermedad, con una tasa de TV recurrente hasta del 90% a 3 años, usualmente por un nuevo foco que toma el control^{5,7,9}. Se ha propuesto que un enfoque combinado de ablación y mapeo endocárdico y epicárdico mejoran los resultados^{3-5,20}.

Trasplante cardiaco

El trasplante cardiaco se recomienda como última opción terapéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa que no responden a tratamiento óptimo o episodios recurrentes de TV o fibrilación ventricular refractarios a la ablación por catéter o terapia con CDI^{1,8,9,20,27}.

Discusión

La relevancia de este caso clínico está dada por la baja prevalencia y pocos reportes de casos en la literatura latinoamericana por lo cual no existen datos exactos de su epidemiología². Pese a lo anterior se reconoce que la prevalencia de la M/DAVD oscila entre 1:2,500 y 1:5,000 en población general. Sin embargo, existe un subdiagnóstico de esta entidad debido a la gran variedad de presentaciones clínicas no reconocidas y a que la mayoría de estos pacientes por lo general se diagnostican cuando presentan cuadros severos y posterior a la exclusión de otras entidades como fue el caso de nuestra paciente^{1,2,4,6}.

Se sabe que esta enfermedad tiene un alto componente hereditario, presente hasta en un 50% de los casos⁵. Sin embargo, en nuestro caso, no se lograron establecer condiciones similares en los familiares interrogados. Igualmente es de resaltar que el inicio de la sintomatología se dio durante el primer trimestre del embarazo, lo cual lleva a plantear la posibilidad de una asociación entre el embarazo y el desarrollo de la M/DAVD, ya que durante el embarazo el volumen plasmático, la frecuencia y el gasto cardiaco aumentan, lo cual conduce a cambios hemodinámicos no predecibles que pueden condicionar el desarrollo de los síntomas; si bien no es común esta asociación, se han descrito casos en la literatura que nos permiten plantear esta posibilidad²⁸⁻³¹.

La presentación clínica inicial de nuestra paciente, a pesar de que es típica para la enfermedad no es específica para la misma, por ello en el proceso diagnóstico se consideraron otras enfermedades como la TV catecolaminérgica, cuyo mecanismo más aceptado es el de actividad gatillada con posdespolarizaciones tardías, motivo por el cual se realizó la prueba con isoproterenol como inductor de TV, pese a que la M/DAVD tiene un mecanismo de reentrada. Sin embargo, ante la no mejoría clínica (probablemente debido a los múltiples focos arritmogénicos presentes, característicos de la M/DAVD) y posterior a la revisión de las pruebas de función mecánica cardiaca se evidenció una insuficiencia estructural y funcional del VD sin compromiso del ventrículo izquierdo. Además por hallazgos de la onda epsilon y alteraciones en la repolarización y conducción miocárdica dentro del ECG, se planteó la posibilidad de una M/DAVD.

Finalmente se llega al diagnóstico definitivo con 4 criterios mayores de la Task Force para M/DAVD dados por: 1) Disfunción regional del VD con FEVD < 40%, 2) Onda epsilon

en derivación V1-V2 en el ECG, 3) Presencia de TV sostenida con imagen de bloque de rama izquierda durante el test de ergometría y 4) Inversión de ondas T en las derivaciones V1-V4 del ECG¹⁹. Dentro del tratamiento se indicaron las medidas recomendadas en la literatura, las cuales incluyen medidas no farmacológicas en el estilo de vida como la no realización de ejercicio moderado a intenso; fármacos antiarrítmico e implante de CDI con seguimiento periódico por el servicio de electrofisiología²⁰. Esto nos lleva a concluir la importancia de los estudios diagnósticos e intervención temprana en el paciente joven con síncope y arritmia ventricular.

Financiación

No se recibió financiamiento para el desarrollo de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Orgeron GM, Calkins H. Advances in the diagnosis and management of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18:53.
2. Akdis D, Brunckhorst C, Duru F, et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy: Electrical and structural phenotypes. *Arrhythmia Electrophysiol Rev [Internet]*. 2016;5:90-101.
3. Thiene G, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:45.
4. Romero J, Mejia-Lopez E, Manrique C, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC/D): A systematic literature review. *Clin Med Insights Cardiol*. 2013;7:97-114.
5. Alcalde M, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, et al. Clinical interpretation of genetic variants in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol*. 2015;104:288-303.
6. McGregor SM, Husain AN. A brief review and update of the clinicopathologic diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139:1181-6.
7. Basso C, Corrado D, Marcus FI, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*. 2009;373:1289-300.
8. Izurieta C, Curotto-Grasiosi J, Rocchinotti M, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Case report and a brief literature review. *Arch Cardiol México*. 2013;83:282-8.
9. Murray B. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVC/C): A review of molecular and clinical literature. *J Genet Couns*. 2012;21:494-504.
10. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Murphy CJ, Garberich RF. Demographics and epidemiology of sudden deaths in young competitive athletes: From the United States National Registry. *Am J Med*. 2016;129:1170-7.
11. Azaouagh A, Churzidse S, Konorza T, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: A review and update. *Clin Res Cardiol*. 2011;100:383-94.
12. Zhang L, Liu L, Kowey PR, et al. The electrocardiographic manifestations of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Curr Cardiol Rev*. 2014;10:237-45.
13. Saguner AM, Ganahl S, Kraus A, et al. Electrocardiographic features of disease progression in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15:4.

14. Khalil SI, Kamal A, Ahmad S. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia presenting as acute coronary syndrome: A case report. *Eur J Echocardiogr.* 2004;5:394–8.
15. Calabrese F, Basso C, Carturan E, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: Is there a role for viruses? *Cardiovasc Pathol.* 2006;15:11–7.
16. Bruña V, Díez-Villanueva P, Martínez-Sellés M, et al. Atrio-ventricular conduction disorder as a first manifestation of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:1222–4.
17. Kemmner S, Lesevic H, Reents T, et al. Right ventricular thrombus formation in a patient with arrhythmogenic right ventricular dysplasia following radiofrequency ablation. *Clin case reports.* 2016;4:554–7.
18. Eranti A, Aro AL, Kenttä T, et al. 12-Lead electrocardiogram as a predictor of sudden cardiac death: From epidemiology to clinical practice. *Scand Cardiovasc J.* 2016;1–7.
19. Quarta G, Elliott PM. Diagnostic criteria for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:599–605.
20. Corrado D, Wichter T, Link MS, et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: An international task force consensus statement. *Circulation.* 2015;132:441–53.
21. Cadrin-Tourigny J, Tadros R, Talajic M, et al. Risk stratification for sudden death in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13:653–64.
22. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:609–15.
23. Corrado D, Calkins H, Link MS, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation.* 2010;122:1144–52.
24. Wichter T, Paul M, Wollmann C, et al. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation.* 2004;109:1503–8.
25. Boriani G, Artale P, Biffi M, et al. Outcome of cardioverter-defibrillator implant in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Vessels.* 2007;22:184–92.
26. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1485–96.
27. Tedford RJ, James C, Judge DP, et al. Cardiac transplantation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:289–90.
28. Hodes AR, Tichnell C, Te Riele ASJM, et al. Pregnancy course and outcomes in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart.* 2016;102:303–12.
29. Baucé B, Daliento L, Frigo G, et al. Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;127:186–9.
30. Agir A, Bozyel S, Celikyurt U, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in pregnancy. *Int Heart J.* 2014;55:372–6.
31. Iriyama T, Kamei Y, Kozuma S, et al. Management of patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39:390–4.