

## Displasia Arritmogénica del Ventrículo Derecho: Relato de Caso y Revisión de Literatura

Gustavo Ney de Moraes Gouveia,<sup>1</sup> Carlos José Mota de Lima,<sup>1</sup> Benício Kerlly Barbosa Gonçalves,<sup>1</sup> Cezário Antônio Martins Gomes,<sup>1</sup> Nelson Lopes Evangelista,<sup>1</sup> Ana Carolina Brito de Alcantara<sup>2</sup>

Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (Hospital de Messejana);<sup>1</sup> Centro Universitário Christus,<sup>2</sup> Fortaleza, Ceará – Brasil

### Introducción

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) es una cardiomiopatía hereditaria caracterizada anatómicopatológicamente por sustitución fibrograsa del miocardio del ventrículo derecho (VD), causando inestabilidad eléctrica y alteraciones estructurales en el VD, resultando en arritmias ventriculares.<sup>1</sup> Generalmente el VD es más afectado, entre tanto, el ventrículo izquierdo (VI) también puede estar envuelto.<sup>2</sup>

Los pacientes presentan cuadro clínico variado, principalmente después de la pubertad y antes de los 50 años.<sup>3</sup> Además de eso, la historia familiar está presente en 30% a 70% de los casos debido a la herencia autosómica dominante.<sup>4</sup>

La historia natural es caracterizada por inestabilidad eléctrica ventricular, principalmente por la taquicardia ventricular (TV), que puede evolucionar en 5 a 20% de los casos a muerte súbita (MS), más prevalente en pacientes jóvenes y atletas.<sup>1,3</sup>

### Relato del Caso

Paciente femenina, 42 años, refirió disconfort torácico, disnea y síncope. Al examen físico, estaba taquicárdica (FC = 200 lpm); realizó electrocardiograma (ECG), que evidenció TV con estándar de bloqueo de rama izquierda (Figura 1A). Fue realizada cardioversión eléctrica (CVE) y, después de estabilización, fue realizado nuevo ECG (Figura 1B). Al examen físico, después de la CVE, presentaba ritmo cardíaco regular, ruidos normofonéticos y sin soplos; murmullo vesicular presente en ambos hemitórax, sin ruidos adventicios y los exámenes de laboratorio (enzimas cardíacas; electrolitos; función renal; serología para enfermedad de Chagas negativa; función tiroidea) fueron normales.

Ecocardiogramas transtorácico (ETT) y transesofágico (ETE) revelaron aumento del AD (volumen indexado = 73,5 ml/m<sup>2</sup> – valor de referencia: 25 ± 7 ml/m<sup>2</sup>); aumento del VD (diámetro diastólico basal = 50,8 mm - valor de referencia: hasta

40 mm; diámetro de la vía de salida proximal del ventrículo derecho en el eje paraesternal longitudinal = 51,3 mm – valor de referencia: 21-35 mm; diámetro de la vía de salida en el eje paraesternal transversal = 37,1 mm – valor de referencia: hasta 27 mm); hipocinesia difusa y disfunción del VD (TAPSE = 13,5 mm – valor de referencia: mayor que 17 mm; S' al TDI = 7,46 cm/s – valor de referencia: mayor que 9,5 cm/s y FAC = 31% - valor de referencia: mayor que 35%); función sistólica del VI preservada (Figuras 2 y 3). El septo atrial era íntegro y las válvulas pulmonar y tricúspide no presentaban alteraciones morfológicas.

HOLTER evidenció trastorno de conducción de la rama izquierda; 337 extrasístoles supraventriculares; 8747 extrasístoles ventriculares; 7 episodios de TV no sustentados.

Se realizó ECG modificado con las derivaciones de Fontaine (Figura 4), que reveló la onda épsilon.

Con base en los criterios de la Fuerza Tarea (2010), fue realizado el diagnóstico de DAVD y se inició la terapéutica medicamentosa, indicándose el cardiodesfibrilador implantable (CDI).

### Discusión

En 1994 la Organización Mundial de la Salud clasificó la DAVD como parte de las cardiomiopatías no isquémicas.<sup>5,6</sup>

Es más común en el sexo masculino (3:1), jóvenes y es importante causa de MS en jóvenes atletas, siendo responsable por menos de 10% de las MS en personas con menos de 65 años.<sup>6</sup>

Generalmente el cuadro clínico surge entre la segunda y cuarta décadas de vida. Los pacientes pueden relatar palpitaciones consecuentes a extrasístoles ventriculares, TV, señales de insuficiencia cardíaca, síncope y hasta MS. Muchas veces, la DAVD es subdiagnosticada.<sup>7</sup>

La DAVD está asociada a dos síndromes: Naxos y Carvajal. El síndrome de Naxos es un desorden autosómico recesivo relacionado con la mutación del gen de la placoglobina (17q21), caracterizada por la afectación cardiocutánea: displasia arritmogénica del ventrículo derecho, cabello en lana de oveja e hiperqueratosis palmoplantar. El síndrome de Carvajal es relacionado con la mutación del gen de la desmoplaquina (6p24) y caracterizado por cabello enroscado, hiperqueratosis palmoplantar y cardiomiopatía dilatada.<sup>7</sup>

El diagnóstico es basado en criterios fundamentados en hallazgos del ECG (Tabla 1), HOLTER, biopsia endomiocárdica, historia familiar y exámenes de imagen (Fuerza tarea: 2 mayores o 1 mayor y 2 menores o 4 menores de diferentes categorías)<sup>6,7</sup> revisados en 2010 que elevaron la sensibilidad y mantuvieron la especificidad.

### Palabras clave

Displasia Arritmogénica Ventricular Derecha/Genética; Taquicardia Ventricular; Cardioversión Eléctrica; Electrocardiografía; Ecocardiografía.

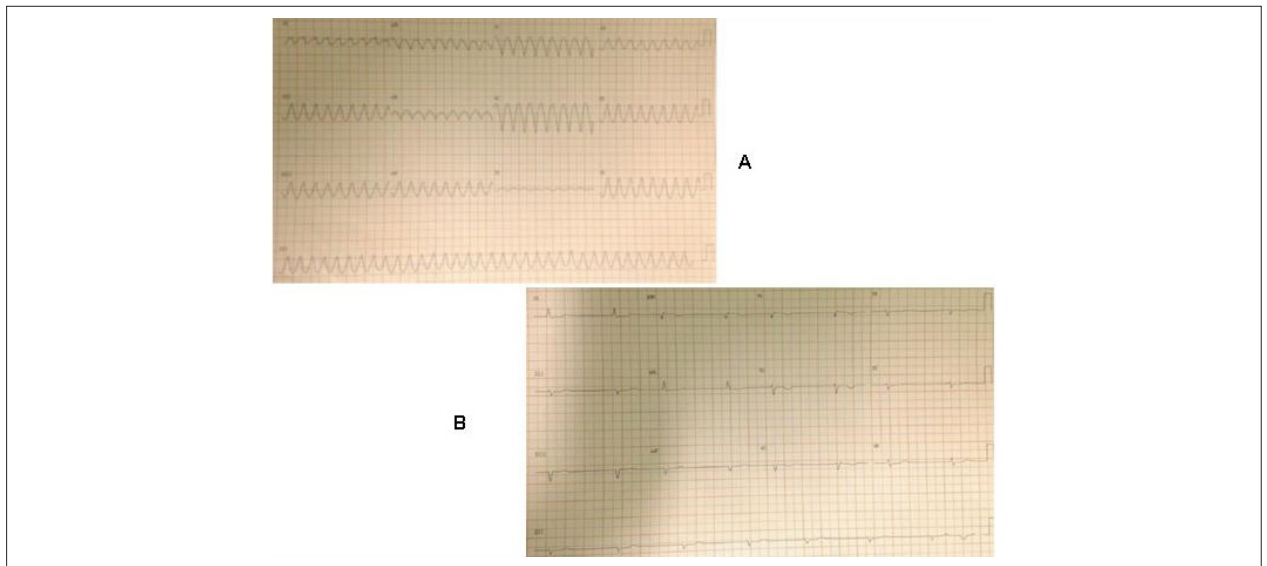
Correspondencia: Carlos José Mota de Lima •

Rua Jonas Sampaio 551, casa 14, Código Postal 60830-465, José de Alencar, Fortaleza, CE - Brasil

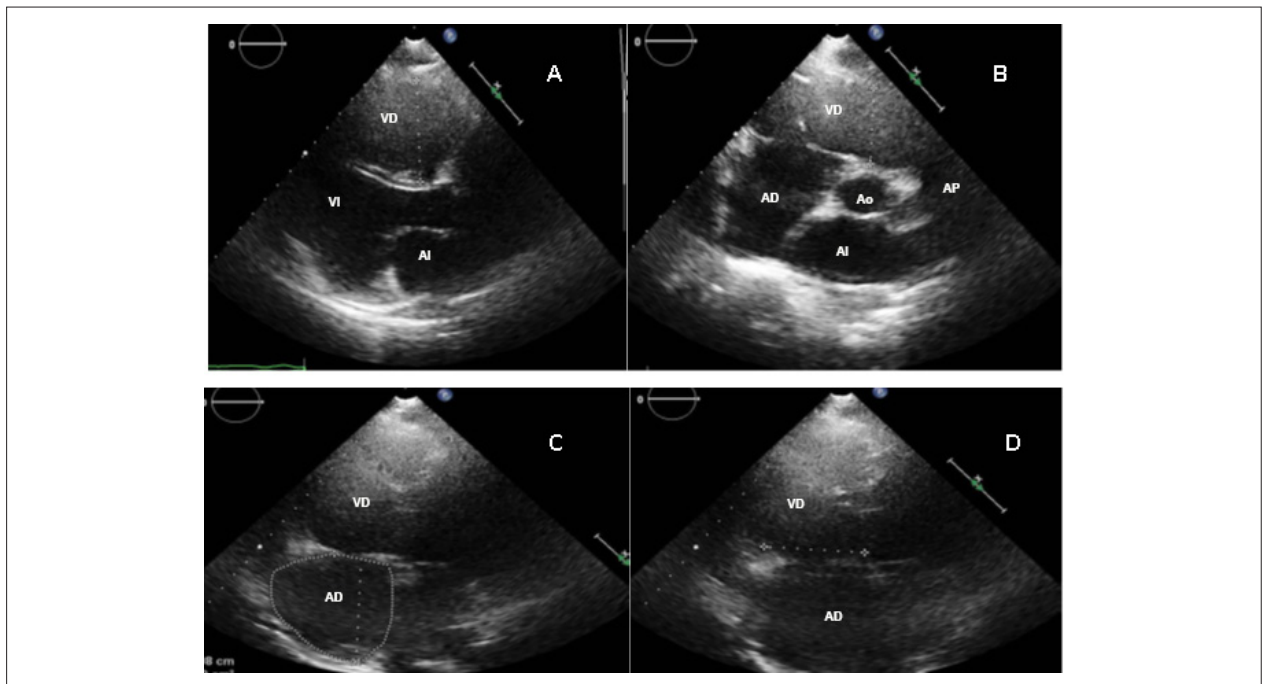
E-mail: carlos\_mota\_lima@yahoo.com.br

Artículo recibido el 5/2/2017; revisado el 25/2/2017; aceptado el 18/7/2017

DOI: 10.5935/2318-8219.20170028



**Figura 1** – A: ECG de 12 derivaciones evidenciando TV con estándar de bloqueo de rama izquierda. B: ECG de 12 derivaciones evidenciando ondas T invertidas en V1, V2 y V3.



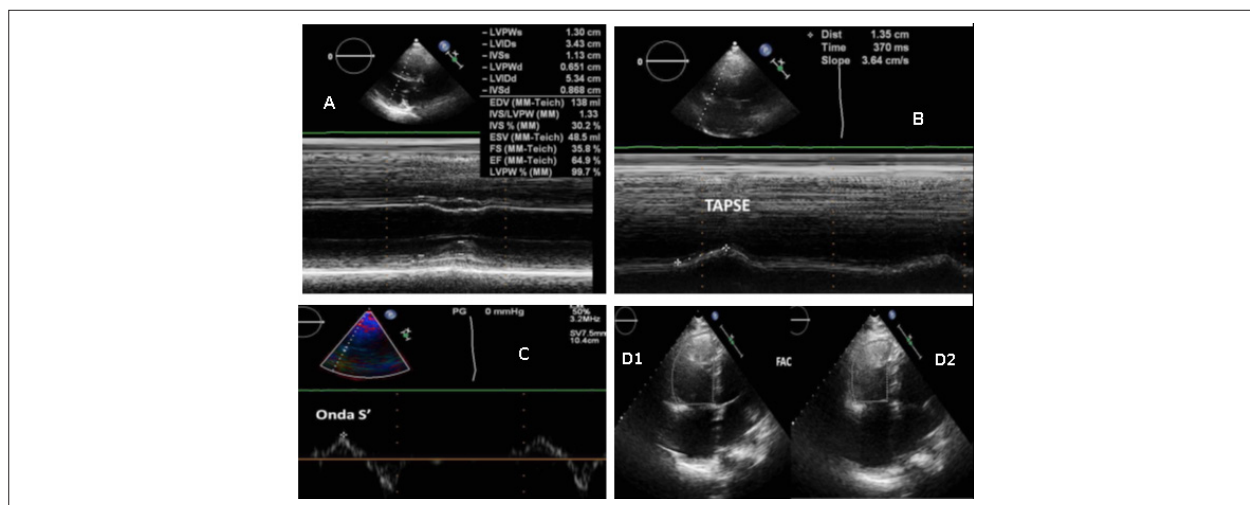
**Figura 2** – A: ETT - ventana paraesternal eje largo. Diámetro proximal de la VSVD = 37,1 mm. AI: atrio izquierdo; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; VSVD: vía de salida del ventrículo derecho; AP: arteria pulmonar. B: ETT - ventana paraesternal eje corto. Diámetro de la VSVD = 51,3 mm. C: ETT - ventana apical cuatro cámaras. Volumen indexado del AD = 73,1 ml/m<sup>2</sup>. D: ETT - ventana apical cuatro cámaras. Diámetro basal del VD = 50,8 mm.

Las alteraciones electrocardiográficas son encontradas en más de 90% de los portadores de DAVD.<sup>8</sup> Cerca de 40% de los pacientes pueden presentar ECG normal, entre tanto, todos presentarán anomalías a lo largo de 6 años, siendo frecuentes los trastornos de la repolarización. Atraso en la activación terminal y QRS fragmentado también son prevalentes. La baja amplitud y la fragmentación del QRS son factores de riesgo independientes para eventos adversos.

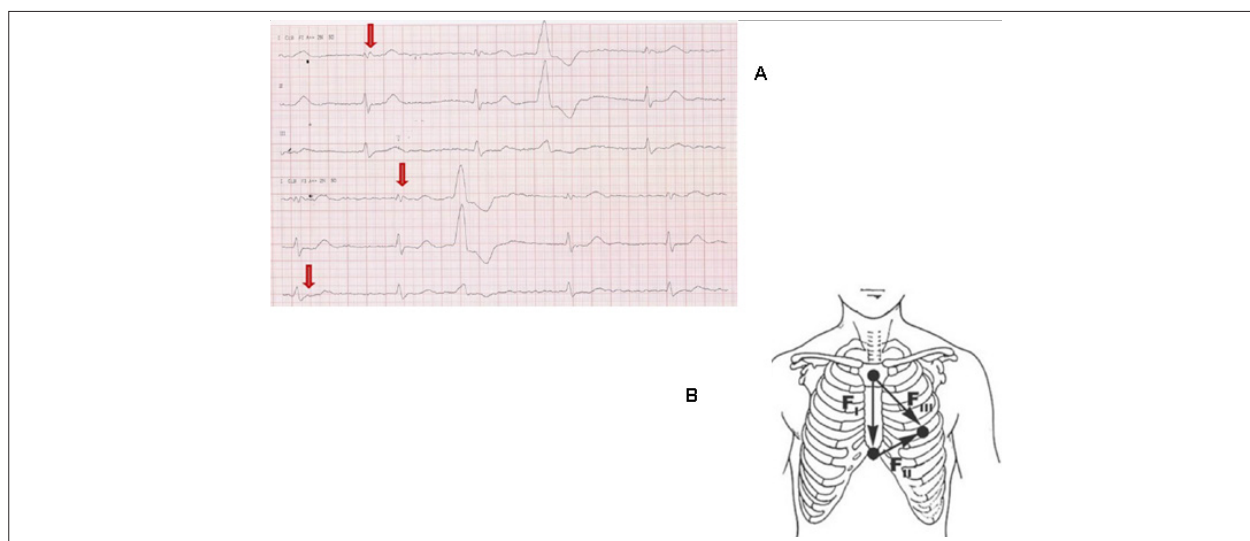
La prevalencia de las ondas épsilon es de hasta 30%, haciendo parte de los criterios mayores para el diagnóstico de la DAVD, teniendo, entre tanto, baja especificidad.<sup>7,8</sup>

La derivación de Fontaine fue desarrollada para aumentar la sensibilidad diagnóstica: se coloca el electrodo del brazo derecho en el manubrio esternal, el del brazo izquierdo en el apéndice xifoides y el de la pierna izquierda en la posición del V4 (Figura 4). Se utiliza el doble de la velocidad (50 mm/s), el

## Caso Clínico



**Figura 3** – A: ETT. Función sistólica del VI al modo M. B: ETT. Función sistólica del VD al modo M (TAPSE = 13,5 mm). TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricúspide. C: ETT. Función sistólica del VD al Doppler tisular (Velocidad de la onda S' = 7,46 cm/s). D: Disfunción sistólica del VD - FAC = 31%(D1: medida en diástole, D2: medida en sístole). FAC: variación fraccional del área.



**Figura 4** – A: ECG 3 derivaciones - derivaciones de Fontaine, evidenciando la onda epsilon (flechas rojas). B: Posicionamiento de los electrodos para registrar ECG con las derivaciones de Fontaine.

**Tabla 1** – Escore de riesgo electrocardiográfico para diagnóstico de la DAVD

Score de riesgo electrocardiográfico para DAVD	Puntos
Inversión de onda T anterior (V1-V3) en el ritmo sinusal	3
<b>TV/ESV:</b>	
• Duración de un QRS > 120 ms	2
• Entalle en el QRS en (múltiples derivaciones)	2
• Transition in V5 or after	1
<b>TOTAL DE PUNTOS</b>	<b>8</b>

Un score mayor o igual a 5 puntos distingue DAVD de la TV idiopática en 93% de las veces (sensibilidad de 84%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 91%).

doble del voltaje (20 mm/s) y filtro de 40 Hz, aumentando la sensibilidad para detectar la onda epsilon en 66% en relación al ECG convencional.<sup>9</sup>

El HOLTER también es importante pues TV inducida por ejercicios y ectopias ventriculares son manifestaciones comunes. El número elevado de las ectopias ventriculares está asociado al aumento de shocks apropiados y recurrencia de TV después de ablación.<sup>1</sup>

El ETT es el examen de primera línea inicialmente, por no ser invasivo, sin embargo es operador dependiente y existe, generalmente, la dificultad de visualizar la pared libre del VD. Anormalidades estructurales y funcionales del VD son evaluadas por este método. El involucramiento del VI puede estar presente en algunas formas familiares y tiene impacto en el pronóstico

de los pacientes.<sup>8</sup> Además de eso, es relatado que la FEVI y el STRAIN de ambos ventrículos están relacionados al pronóstico del paciente, teniendo sobrevida disminuida cuando tenían FEVI < 50% y cuando tenían alteración de la deformidad, al STRAIN, biventricular en relación a solamente afectación del VD.<sup>9</sup> El STRAIN longitudinal del VD es superior a los parámetros ecocardiográficos convencionales para identificar casos de DAVD, pudiendo ser útil en la investigación diagnóstica en pacientes sospechados de tal patología. Sin embargo, su capacidad de diferenciar la DAVD de otras alteraciones del VD aún no es conocida.<sup>10</sup>

La resonancia magnética nuclear es un examen independiente del operador y con mejor definición de la imagen. Los criterios evaluados en la fuerza tarea son: evaluación cualitativa de la cinética regional (acinesia, discinesia, hipocinesia, micro o macroaneurismas; cuantificación de las dimensiones y funciones del VD (reducción de la FE y dilatación del VD). Con el uso del gadolinio, se observa la sustitución fibrograsa del miocardio y se correlaciona con la biopsia endomiocárdica y el aumento del riesgo de inducción de TV, pues identifica las áreas de fibrosis, mapeando las regiones arritmogénicas.<sup>8</sup> Los lugares más observados son el "triángulo de la displasia", que corresponde a la vía de entrada del VD, vía de salida del VD y ápex del VD. Entre tanto, se demostró que las regiones más afectadas son el epicardio de la región subtricuspídea, la porción basal de la pared libre del VD y la pared lateral del VI, con el ápex del VD y el endocardio generalmente preservados.<sup>11</sup>

Por fin, la biopsia endomiocárdica y el análisis inmunohistoquímico establecen el diagnóstico, demostrando la sustitución fibrograsa del miocardio, sin embargo hay posibilidad de falso negativo.<sup>1</sup>

El tratamiento es basado en el trípode: estratificación del riesgo, minimización de las arritmias y enlentecimiento de la progresión de la enfermedad. Pacientes con historia de TV sustentada o fibrilación ventricular tienen alto riesgo de eventos arritmogénicos. Historia familiar de MS no es factor de riesgo para pronóstico adverso.<sup>1</sup>

Los objetivos del tratamiento con drogas antiarrítmicas es promover mejor calidad de vida y prevenir TV. Se puede utilizar amiodarona 400 a 600 mg por día, durante 3 semanas; después, 200 a 400 mg por día (manutención), asociado o no a betabloqueantes. Los betabloqueantes son recomendados en el tratamiento en pacientes con DAVD, que evolucionan con shocks apropiados, TV recurrente y en los casos asociados a taquicardias supraventriculares.<sup>3,12</sup>

Los pacientes con dilatación del VD tienen una incidencia anual de 0,5% de evolución con complicaciones resultantes de fenómenos tromboembólicos, por lo tanto, en esos pacientes, el uso de anticoagulantes se hace necesario.<sup>3</sup> En los pacientes que evolucionan con IC derecha o izquierda, el tratamiento es basado en el uso de IECA, betabloqueantes y diuréticos.<sup>3</sup>

La sustitución grasa del músculo cardíaco resulta en la formación de sustrato arritmogénico, favoreciendo la recurrencia de TV. En estos casos, se puede realizar la ablación de esas áreas, con tasas de éxito de 60% a 80%; entre tanto la tasa de recurrencia varía entre 50% y 70%, en 3 a 5 años. Aunque no existan estudios prospectivos randomizados, numerosos estudios observacionales muestran que el CDI implantable permite aumento en la sobrevida de los portadores de DAVD. En 10 a 15% de los casos ocurren shocks inapropiados por taquicardia sinusal o FA. El CDI está indicado en pacientes con TV sustentada o MS abortada.<sup>10,11</sup> Según la directriz de 2006 de la AHA/ACC/ESC, la implantación del CDI es recomendada con clase I para la prevención de muerte súbita en pacientes con cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho con TV y FV documentadas y están en tratamiento clínico optimizado y expectativa de vida mayor de un año. En la indicación clase II se incluyen los pacientes con: DAVD extensa; involucramiento del ventrículo izquierdo; historia familiar de uno o más miembros con muerte súbita abortada; síncope no diagnosticado cuando TV o FV no fueron excluidas como posibles causas; tratamiento clínico optimizado; expectativa de vida mayor de un año.<sup>11,12</sup>

## Conclusión

Ese relato ilustra un caso en que se observan criterios clínicos y de exámenes complementarios estableciendo el diagnóstico de DAVD.

El manejo de los pacientes con DAVD sufrió importantes y cruciales cambios, siendo el tratamiento basado en la prevención de la MS y en la mejora de la calidad de vida de los pacientes, sobre todo con el implante del CDI.

## Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Gouveia GNM; Obtención de datos: Lima CJM; Análisis e interpretación de los datos: Gonçalves BKB; Redacción del manuscrito: Alcantara ACB; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Gomes CAM, Evangelista NL.

## Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

## Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

## Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

### Referencias

1. Philips B, Cheng A. 2015 update on the diagnosis and management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol.* 2016;31(1):46-56. doi:10.1097/HCO.0000000000000240.
2. Watkins H, Ashrafian H, Redwood C. Inherited cardiomyopathies. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1643-56. doi:10.1056/NEJMra0902923.
3. Prakasa KR, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Curr Treat Cardiovasc Med.* 2005;7(6):467-75. doi: PMID:16283974.
4. Naccarella F, Naccarelli G, Fattori R, Nava A, Martini B, Corrado D, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: cardiomyopathy current opinions on diagnostic and therapeutic aspects. *Curr Opin Cardiol.* 2001;16(1):8-16. PMID:11124713
5. Te Riele AS, Hauer RN. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: clinical challenges in a changing disease spectrum. *Trends Cardiovasc Med.* 2015;25(3):191-8.
6. Asimaki A, Kleber AG, Saffitz JE. Pathogenesis of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Can J Cardiol.* 2015;31(11):1313-24. doi:10.1016/j.cjca.2015.04.012
7. Corrado D, Wichter T, Link MS, Hauer RN, Marchlinski FE, Anastakis A, et al. Treatment of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: An International Task Force Consensus Statement. *Circulation.* 2015;132(5):441-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017944
8. Mast TP, Teske AJ, vd Heijden JF, Groeneweg JA, Te Riele AS, Velthuis BK, et al. Left Ventricular Involvement in Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy Assessed by Echocardiography Predicts Adverse Clinical Outcome. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(9):1103-13.e9. doi: 10.1016/j.echo.2015.04.015
9. Gottschalk B, Gysel M, Barbosa-Barros R, De Sousa Rocha RP, Pérez-Riera AR, Zhang L, et al. The use of fontaine leads in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014;19(3):279-84. doi:10.1111/anec.12153.
10. Almeida ALC, Gjesdal O, Mewton N, Choi E-Y, Teixeira-Tura G, Yoneyama K, et al. Speckle-Tracking pela ecocardiografia bidimensional – aplicações clínicas. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 2013; 26(1):38-49.
11. Saguner AM, Brunckhorst C, Duru F. Arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy: A paradigm shift from right to biventricular disease. *World J Cardiol.* 2014;6(4):154-74. doi:10.4330/wjcv.v6.14.154
12. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(5):e247-346. doi:10.1016/j.jacc.2006.07.010.