

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Miocardopatía arritmógena del
ventrículo derecho (MAVD o DAVD)

Autor

Josselyn Lisbeth Alava Peñaloza

Curso & Paralelo

Cuarto semestre paralelo "A"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

25/11/2017

Manta- Manabí - Ecuador



Introducción

La miocardiopatía arritmógena también conocida como displasia¹ arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD o MADV), es una enfermedad de origen genético que afecta al músculo cardíaco, está caracterizada por el reemplazo gradual en el ventrículo derecho de los elementos contráctiles por tejido adiposo o fibroadiposo, lo que en un inicio es local pero puede evolucionar hasta afectar de igual manera el ventrículo izquierdo. Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Fontaine et al en 1977, (Josep Brugada 1997) año en el que se presentó el primer caso registrado en un joven médico jugando tenis, quien padecía la enfermedad manifestándosele en una muerte súbita.

La MAVD tiene un curso progresivo silencioso dado en varios estadios en los que pueden presentarse o no manifestaciones clínicas distinguibles a tiempo, pudiendo culminar en una muerte súbita cardíaca en casos de no presentarse señales clínicas, por lo que se considera una de las principales causas de muerte en adultos jóvenes, y resulta muy complejo llevar a cabo un diagnóstico a tiempo, cuando se logra hacerlo el daño ya es extenso y se han manifestado alteraciones en la función cardíaca.

En el presente ensayo se establecerá el concepto de la enfermedad, su etiología, se detallarán las fases de la misma, las alteraciones morfológicas, los síntomas que se pueden presentar y su respectivo diagnóstico y tratamiento

¹ Anomalía en el desarrollo, alteración en el tamaño, forma y organización de las células. Frank, J. (1996) Diccionario enciclopédico de enfermería.

Abstract

Arrhythmogenic cardiomyopathy, also known as arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD or MADV), is a disease of genetic origin that affects the heart muscle. It is characterized by the gradual replacement of the contractile elements of the right ventricle with adipose or fibroadipose tissue. It is regional but can evolve to compromise the left ventricle. This disease was described for the first time by Fontaine et al in 1977, (Josep Brugada 1997) year in which the first recorded case was presented in a young doctor playing tennis, who suffered from the disease manifesting in a sudden death.

The MAVD has a silent progressive course given in several stages in which there may or may not be distinguishable clinical manifestations in time, and may culminate in a sudden cardiac death in cases of no clinical signs, so it is considered one of the main causes of death in young adults, and it is very complex to carry out a diagnosis in time, when it is done, the damage is already extensive and there have been alterations in cardiac function.

In the present essay the concept of the disease will be established, its etiology, the phases of the disease, the morphological alterations, the symptoms that can occur and their respective diagnosis and treatment will be detailed.

Miocardiopatía arritmógena del ventrículo

Concepto de la enfermedad

La Miocardiopatía arritmógena del ventrículo derecho (MAVD) es un trastorno autosómico dominante del músculo cardíaco con una penetración variable que suele manifestarse con alteraciones del ritmo e insuficiencia cardíaca que pueden ocasionar la muerte súbita cardíaca. (Robbins, y otros ,2013 , 399)

Epidemiología

La prevalencia de la MAVD es muy variada y difícil de establecer en la población debido a la dificultad que existe para realizar un diagnóstico, la mayoría de casos son diagnosticados tras la muerte del paciente, además se suele confundir con otras cardiopatías. De los casos diagnosticados a tiempo la mayoría suele hacerse antes de los 40 años de edad, siendo los 30 años la edad media en que se logra diagnosticar la enfermedad, no resulta común en pacientes mayores de 65 años . La prevalencia de MAVD es de 1 cada 5000 individuos, predominantemente en hombres, siendo la primera causa de muerte súbita en atletas jóvenes en Europa, lo cual corresponde a un 0,6 y 4,4%, de las mismas. (Giovanni Quarta 2012).

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho, en Estados Unidos es la segunda causa de muerte súbita lo que se puede asociar al subdiagnóstico de la enfermedad debido a un desconocimiento de la misma. En un caso documentado procedente de la provincia de Guanacaste se identificó la mutación en el gen que codifica a la plakofilina-2². En un 11-27% de los casos en pacientes mayores de 35 años la MAVD se considera causa de muerte súbita cardíaca.

² Proteína adaptadora que forma las placas citoplasmáticas gruesas de los desmosomas. Harvey Lodish, 2005, Biología Molecular y celular. Ed. Médica Panamericana

Etiología - Genética

Existe una clara predisposición genética, pero a pesar de esto el porqué de esta alteración, es decir su etiología no está claramente definida, sin embargo ha sido aceptada como una enfermedad determinada genéticamente porque existe una relación de predisposición familiar de la enfermedad aproximadamente en un 50 % en los pacientes, con una herencia autosómica dominante, variabilidad de expresión y penetrancia incompleta³ de un 30%.

Son siete los genes identificados que están asociados a la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, entre los que se encuentran cuatro que son codificantes de las proteínas del desmosoma⁴. 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. (Li Canessa ,2015)

En su mayoría⁵ los pacientes presentan una mutación que afecta la síntesis de plakoglobina, (PKP2), el resto de las mutaciones genéticas se detectan en un porcentaje bajo de pacientes. El déficit de la proteína mencionada altera la adhesión e integridad de las células mutantes, ocasionando la ruptura celular lo que se acompaña de una respuesta inflamatoria linfocitaria, observada en hasta el 70% de las necropsias lo que explica el por qué en los estadios tempranos de la enfermedad se afectan las zonas más delgadas del ventrículo derecho ya que son las más vulnerables por su morfología como los tractos de entrada y de salida y el ápex, triángulo de la displasia según Guy Fontaine (Gasto, Laiño y Alberto 2009, 139). Y es tras esta alteración que se da un exagerado e inadecuado proceso de apoptosis provocando la sustitución progresiva del miocardio por células del tejido adiposo y en menor intensidad del tejido fibroso .

³ Una penetrancia incompleta ocurre cuando el genotipo no siempre produce el fenotipo esperado. Benjamin A. Pierce, 2009, Genética. Un enfoque conceptual. Ed. Médica Panamericana.

⁴ Estructuras múltiples, simétricas en forma de disco de 0,5 µm de diámetro que unen dos células. Rodríguez,G. 2004, Glosario ilustrado de dermatología y dermatopatología

⁵ 45% de los casos. Li Canesa,A. 2015. Miocardiopatía Arritmogénica del Ventrículo Derecho.Scielo

Patogenia y Morfología

El miocardio del Ventrículo derecho puede ser reemplazado en su mayoría por tejido adiposo, presentándose con una forma de pequeñas islas en la pared libremente o en grandes zonas de las capas subepicárdicas y mediomurales rodeando o limitando con fibrosis tiras o grupos de fibras miocárdicas, esta fibrosis es el resultado de una miocarditis agregada que rodea las células miocárdicas sobrevivientes alrededor del tejido adiposo, basado en esto los dos patrones histológicos de la enfermedad serían de tipo fibrolipomatoso y el lipomatoso.

El Ventrículo derecho se dilata con protrusiones de la pared en las zonas infundibular, apical y subtricuspídea, en el llamado triángulo de la displasia, debido a la sustitución de los miocitos la pared ventricular sufre un adelgazamiento importante. Aparecen zonas de fibras normales o miofibrillas parcialmente degeneradas que son las responsables de la conducción lenta y del fenómeno de reentrada, lo que ocasiona taquiarritmias ventriculares. El septum y las arterias coronarias no suelen ser afectado hasta llegar a estadios avanzados de la enfermedad

La miocarditis, cumple un papel determinante en la evolución de la enfermedad debido a si esta no se suma al daño cardíaco, la enfermedad cursaría sólo con el fenómeno displásico representando de dicha manera una situación significativamente favorable , puesto que las diferentes formas de presentación clínica de la enfermedad dependen de la existencia o no de miocarditis agregada y en última instancia del grado de lesión provocada. (FRANCES ,2001)

Clínica

La presentación clínica de la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho tiene gran variabilidad , en un alto índice de pacientes la enfermedad es silenciosa llegando a presentarse como primera y única manifestación la muerte súbita .En los casos de aparición de síntomas pueden llegar a presentarse palpitaciones que son inducidas generalmente por el ejercicio, mareos, dolor torácico atípico, fatiga y, en algunos casos,

síncope⁶. Las alteraciones del impulso eléctrico del corazón son las más destacadas a nivel clínico y pueden incluir: arritmias supraventriculares, extrasístoles auriculares, aleteo, taquicardia y fibrilación auricular.

El examen físico de los pacientes suele ser normal en el 50%, y en caso de no serlo se puede presentar asimetría de la pared torácica, ondas a muy grandes en la inspección yugular, soplo de insuficiencia tricuspídea a causa de la dilatación severa del ventrículo derecho y aurícula derecha y R3-R4 derechos, en los casos de eyección prolongada del ventrículo derecho el R2 puede estar ampliamente desdoblado.

Es común que la enfermedad curse silenciosa en pacientes jóvenes, situaciones en las que se produce un cuadro de muerte súbita desencadenada con el ejercicio, aunque también podrían cursar los síntomas propios de falla cardiaca por la dilatación ventricular, ya en edades superiores a los 50 años, la falla cardiaca si suele manifestarse.

(Li Canessa ,2015)

Estadios de la enfermedad:

1. Fase temprana o silente: generalmente es la fase asintomática cuya manifestación más frecuente es la muerte súbita.

2. Fase inestable: predominan las arritmias sintomáticas que se evidencian generalmente con bloqueo completo de rama izquierda.

3. Fase de fallo ventricular derecho: en esta fase hay conservación del ventrículo izquierdo.

4. Fase final: se presenta una dilatación biventricular, que en ocasiones es indistinguible de la miocardiopatía dilatada, tiende a complicarse con fibrilación atrial y tromboembolismos.

(María T Tomé Esteban ,2004)

⁶ Pérdida de conciencia transitoria, cursa con recuperación espontánea y sin secuelas que se debido a una hipoperfusión cerebral general y transitoria. Moya , A; Rivas, G; Sarrias ; Perez ,J; Roca,I. 2012. Síncope, Revista española de cardiología.

Diagnóstico

El diagnóstico de esta patología cardíaca requiere de una historia clínica precisa en la que se incluya la presencia de antecedentes familiares de muerte súbita, estudios de electrocardiograma, sospecha clínica y un correspondiente examen físico, para el diagnóstico certero definitivo se requiere de una confirmación histológica por biopsia, aunque conlleva un gran riesgo de perforación miocárdica por el adelgazamiento de la pared siendo por ello de poca utilidad clínica ya que hay el elevado compromiso multifocal del miocardio. Por lo tanto, con el fin de iniciar una terapéutica oportuna, el diagnóstico pueda establecerse luego de un examen electrocardiográfico, morfológico y funcional. (Li Canessa ,2015)

Pruebas diagnósticas

- 1) **Electrocardiograma:** el electrocardiograma pueda resultar normal , al inicio de la enfermedad pero al cabo de seis años el electrocardiograma puede aparecer anormal. La anomalía más común es la onda T negativa en las derivaciones V1 a V3, El bloqueo incompleto de rama derecha se haya en el 18% de los casos, la presencia de complejos QRS > 110 mseg en V1 y V2 resulta muy específico aunque es poco sensible, de igual manera la onda épsilon se observa al final del QRS y al comienzo del segmento ST correspondiente a la presencia de potenciales eléctricos retrasados de baja amplitud que son generados en áreas de tejido sano rodeadas por tejido fibroadiposo. Si los trastornos de la repolarización ventricular se extienden hasta las derivaciones precordiales izquierdas significa que el compromiso del miocardio es mayor. La taquicardia ventricular permite un diagnóstico diferencial, también se puede observar un “bloqueo de rama izquierda. El que se realice un electrocardiograma con doble voltaje y doble velocidad y, en ocasiones, derivaciones bipolares del tórax para un, son de gran utilidad `para un mejor diagnóstico.
- 2) **Ecocardiograma:** Se observa hipocinesia y dilatación del ventrículo derecho, a nivel regional, con áreas de discinesia predominantes en la región inferobasal. Puede haber una trabeculación apical bien destacada y hasta prolapso de la

válvula tricúspide. Se puede llegar a observar compromiso del ventrículo izquierdo en ciertos pacientes, con hipocinesia global o segmentaria.

3) Resonancia magnética nuclear: permite distinguir las características del tejido de la pared ventricular

4) Biopsia endomiocárdica: es un elemento diagnóstico de gran importancia aunque su uso es controvertido por el compromiso cardiaco. (Gasto, Laiño y Alberto 2009)

Tratamiento

El tratamiento de la DAVD va dirigido a la prevención de la muerte súbita y al manejo de la insuficiencia cardíaca, en casos necesarios.

Tratamiento farmacológico: es de elección para los pacientes con arritmia ventricular sintomática y bien tolerada. Los bloqueantes β adrenérgicos son eficaces cuando hay una alta estimulación adrenérgica, en el tratamiento de arritmia ventricular sintomática el d,l-sotalol y la amiodarona, en combinación con bloqueantes β o aislados, proveen buenos resultados.

Cardiodesfibrilador implantable: es de elección para los pacientes rescatados de un paro cardiorrespiratorio o con arritmias ventriculares mal toleradas que no responden al tratamiento farmacológico pudiendo ser una opción en los pacientes de alto riesgo a modo de prevención primaria, teniendo presente que a su vez las posibilidades de complicaciones podrían ser mayores como perforación ventricular, umbrales deficientes e inconvenientes debido a fallas en la detección a consecuencia de la fibrosis e infiltración grasa del miocardio.

Ablación por radiofrecuencia: en pacientes con arritmia ventricular sintomática o recurrente puede realizarse a pesar del tratamiento farmacológico, sin embargo, la eficacia de este recurso se ve opacada por la presencia de focos arritmogénicos múltiples y por la naturaleza progresiva que tiene la enfermedad, teniendo en cuenta que aumentan las posibilidades de perforación durante la ablación debido al adelgazamiento de la pared. (Gasto, Laiño y Alberto 2009)

Trasplante cardíaco: está indicado en casos extremos de dilatación ventricular derecha e incontrolable compromiso hemodinámico o cuando ha sido severamente comprometido el ventrículo izquierdo o también llamado compromiso biventricular.

Conclusión

La miocardiopatía arritmógena del ventrículo derecho, resulta ser una patología cardíaca que presenta grandes desafíos debido a que como se revisó con anterioridad, se va desarrollando silenciosamente en sus etapas iniciales y solo se logra diagnosticar una vez que el daño cardíaco ha evolucionado a un grado muy severo, cuando ya muchas células han sido reemplazadas por el tejido adiposo y fibroso provocando dificultades en la conducción de la señal eléctrica y por ende en la función cardíaca.

La mayor dificultad del diagnóstico de la enfermedad son los casos asintomáticos, aquellos que van cursando de forma silenciosa hasta que sobreviene la muerte súbita en el paciente, siendo esta la mayor problemática de la enfermedad, determinando que aún no se tiene tan clara su evolución puesto que esta se manifiesta de diferentes formas, y agregado a esto que la causa de la enfermedad todavía no es tan clara, se sabe que se dan mutaciones genéticas pero no se ha logrado descubrir que es lo que lo desencadena, por lo que se puede decir que aún se deben llevar a cabo estudios que ayuden a descifrar esta patología para que sea posible detectarla a tiempo.

A pesar de todos los obstáculos que representa la MAVD, gracias a diversos estudios que se han ido realizando hasta la actualidad en la práctica clínica y los avances que se han dado principalmente en el descubrimiento de métodos de diagnóstico de las enfermedades, ha sido posible diagnosticar cada día un mayor número de pacientes con MAVD para hacer posible el tratamiento y mejorar la situación del paciente aumentando su pronóstico de vida.

Bibliografía

- Antonio García-Quintana a, José R Ortega-Trujillo a, Alfonso Medina Fernández-Aceytuno a. 2007. «Displasia arritmogénica del ventrículo derecho en el anciano.» *Revista española de Cardiología*, Vol. 60 Núm.01 .Disponible en : <http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/13097935/>
- FRANCES, J. 2001 «Miocardiopatía/displasia arritmogénica de ventrículo derecho: revisión del diagnóstico, pronóstico y tratamiento.» *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. 30: 334-343 .Disponible: <http://www.fac.org.ar/revista/01v30n2/frances/frances.htm>
- Gasto, A, R Laiño, y G Alberto.2009 «Displasia arritmogénica del ventrículo derecho: revisión de una enfermedad .» *ELECTROFISIOLOGÍA y ARRITMIAS*. 139. Vol 2, N° 4. Disponible en : <http://www.electrofisiologia.org.ar/joomla/revista/vol2num4/vol2-num4-6-albina.pdf>
- Giovanni Quarta, Perry M. Elliott. 2012 «Criterios diagnósticos para la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho.» *Revista española de cardiología*. Vol 65. Núm 07. Disponible en : <http://www.revespcardiol.org/es/criterios-diagnosticos-miocardiopatia-arritmogenica-delventriculo/articulo/90141406/>
- Josep Brugada, Lluís Mont , Ramón Brugada a.1997 «Displasia arritmogénica del ventrículo derecho.» *Revista española de cardiología*. Vol 50. Núm 8.Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/displasia-arritmogenica-del-ventriculo-derecho/articulo/504/>
- Li Canessa, A, 2015. «Miocardiopatía Arritmogénica del Ventrículo Derecho.» *Scielo*, ,2015. Disponible en : http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152015000200018&script=sci_arttext&tlng=pt#9
- María T Tomé Esteban, José M García-Pinilla , William J McKenna.2004 «Actualización en miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho: genética, diagnóstico, manifestaciones clínicas y estratificación de riesgo.» *Revista española de*

cardiología, Vol 57. Núm 08. Disponible en :

<http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/13064828/>

Robbins, Kumar, Abbas, y Aster. *Patología Humana*. España: Elsevier Saunders, ,2013

.