



Revista argentina de cardiología

ISSN: 1850-3748

Sociedad Argentina de Cardiología

PANTERE, HERNÁN; AZZATO, FRANCISCO; MILEI, JOSÉ

Dos casos de muerte súbita. Primera manifestación por miocardiopatía
arritmogénica del ventrículo derecho, tabique interventricular y ventrículo izquierdo

Revista argentina de cardiología, vol. 89, núm. 4, 2021, Julio-Agosto, pp. 363-365

Sociedad Argentina de Cardiología

DOI: <https://doi.org/10.7440/res64.2018.03>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305369822015>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

UAEH [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Dos casos de muerte súbita. Primera manifestación por miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, tabique interventricular y ventrículo izquierdo

Se considera muerte súbita a la que ocurre de manera inesperada dentro de la primera hora desde el inicio de los síntomas o la que se produce en ausencia de testigos cuando el paciente fue visto en buenas condiciones menos de 24 horas antes. Algunos pacientes fallecen instantáneamente, pero la mayoría tiene algunos pró-dromos. (1) Este límite arbitrario trata de diferenciar la muerte resultado de la progresión de una enfermedad de base de la muerte verdaderamente inesperada. (1)

Se presentan dos casos clínicos de pacientes jóvenes aparentemente sanos, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular ni controles médicos previos, totalmente asintomáticos, que fallecieron súbitamente.

Caso 1. Paciente mujer de 32 años de edad, ama de casa y madre de 3 niños, quien, en aparente estado de salud, fue hallada muerta por su esposo en horas del mediodía en su lecho, tras el reposo nocturno. La familia niega antecedentes cardiológicos de la paciente y familiares directos, así como de muerte súbita. En la necropsia, los cortes transversales seriados, mostraron ventrículo derecho con reemplazo adiposo en más del 50-80% del espesor mural. Ambas cavidades ventriculares eran de tamaño normal, con reemplazo de la pared libre del ventrículo derecho por tejido graso con apariencia lardácea, que en zonas respetaba solo algunos milímetros de miocardio normal. (Figura 1 A). La lesión se extendía al tabique interventricular y la pared del ventrículo izquierdo. Histológicamente se observó reemplazo extenso del miocardio de la pared libre por tejido adiposo, señalando el “fenómeno de frente de onda” del reemplazo por adipocitos. (Figura 1 B y C). Los familiares directos, padres, 2 hermanos y sus 2 hijos realizaron eco Doppler cardíaco normal en todos los casos. El estudio genético fue positivo para la mutación KCNH2.

Caso 2. Paciente varón de 27 años, encontrado muerto por compañeros en el piso del vestuario de su lugar de trabajo. La familia niega antecedentes cardiológicos del paciente y familiares directos, así como de muerte súbita. Macroscópicamente se observó trombo intracavitario en el ventrículo derecho, cuya pared libre medía escasos milímetros en algunas áreas muy adelgazadas, con reemplazo por tejido lardáceo (Figura 2 A). La lesión se extendía al tabique interventricular y a la pared del ventrículo izquierdo. A diferentes aumentos se observó reemplazo muy extenso de las fibras miocárdicas por tejido adiposo, escasos haces atróficos y separación en pequeños fascículos de las fibras miocárdicas residuales. Asimismo, diferentes grados de necrosis, miocitólisis y atrofia de miocitos con alteraciones nucleares y citoplasmáticas (Figura 2 B y C). Los familiares directos realizaron eco Doppler, normal en todos ellos, pero se negaron a realizar estudios genéticos.

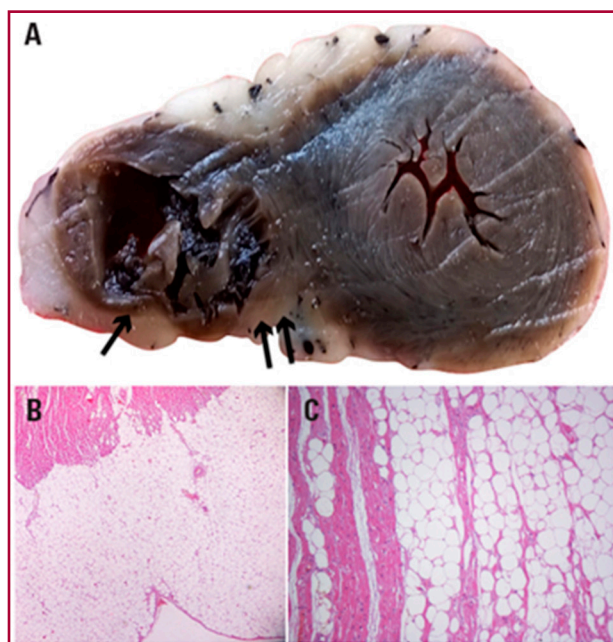


Fig. 1A. Corte transversal que muestra a la izquierda, ventrículo derecho. La pared libre muy adelgazada, que mide 2 a 3 mm de espesor (flecha única). Por debajo abundante tejido graso subepicárdico. En el tabique interventricular y el ventrículo izquierdo las flechas señalan la infiltración grasa a ese nivel. **B.** Extensa presencia grasa subepicárdica con infiltración del miocardio subyacente. **C.** La infiltración grasa "diseca" haces miocárdicos atróficos. **B y C** Tinción con H-E. 100 y 200 X.

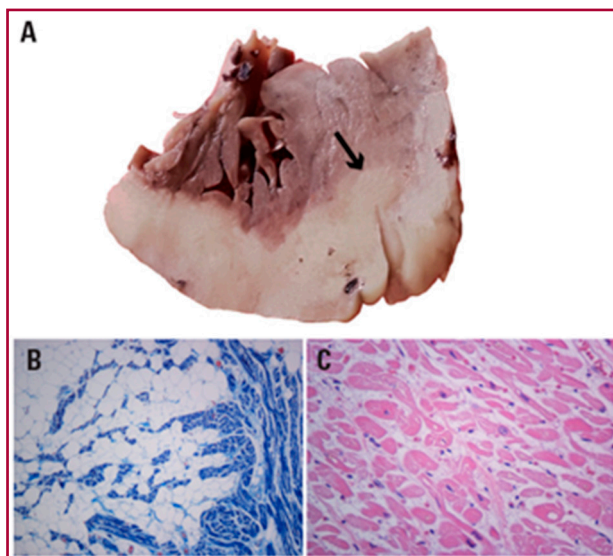


Fig. 2A. Corte transversal que muestra a la izquierda ventrículo derecho. Extensa presencia de grasa subepicárdica con infiltración del miocardio subyacente de ambos ventrículos y del tabique interventricular (flecha). **B.** Extensa presencia de grasa subepicárdica con infiltración del miocardio subyacente. Tricrómico de Masson 100 X. **C.** Sección de pared libre lejana a la infiltración grasa que se describe en B. Se observan edema intersticial, haces miocárdicos atróficos, con miocitos con discreta infiltración grasa y alteraciones nucleares. Tinción con H-E 200 X.

El diagnóstico final de ambas autopsias fue Miocardiopatía arritmogénica (Displasia arritmogénica del ventrículo derecho **con compromiso parcial del tabique interventricular y ventrículo izquierdo**, (forma segmentaria biventricular).

Los haces de miocardio residuales descriptos en ambos casos son origen de arritmias malignas. El reemplazo fibrolipídico dificulta y retrasa la transmisión del impulso eléctrico interventricular, facilitando así los fenómenos de reentrada. (1)

Esta patología, conocida como miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (ACM) o más recientemente como “miocardiopatía arritmogénica”, se caracteriza por una disociación del miocardio por tejido adiposo y fibroso que involucra de manera predominante al ventrículo derecho, y finalmente adelgazamiento de la pared ventricular derecha con dilatación de las cámaras cardíacas. Las fibras miocárdicas residuales están embebidas en tejido fibroso, y este sustrato es propicio para arritmias por reentrada. Es la causa más frecuente de muerte súbita en pacientes jóvenes en Italia y la causante del 17% de los casos de muerte súbita en jóvenes de los Estados Unidos. (2)

Para el diagnóstico se deben considerar causas genéticas y no genéticas. El tejido miocárdico es un sistema complejo en el que concurren factores estructurales y funcionales; la identificación de las alteraciones significativas de estos factores permite definir el diagnóstico de ACM, mediante un análisis electrofisiológico y morfológico adecuado. Asimismo se debe recurrir a la evaluación genética mediante la pesquisa familiar de casos de eventos cardíacos prematuros (muerte súbita, insuficiencia cardíaca) con afecciones asociadas cardíacas (arritmias, anomalías del sistema de conducción) y no cardíacas (anomalías musculoesqueléticas, insuficiencia renal, anomalías visuales y auditivas). (2) Las anomalías en esta vía final común pueden determinar el desarrollo de un fenotipo complejo, como puede ser el de miocardiopatía dilatada con potencial arritmico significativo. (2)

En el caso de la ACM existen alteraciones ultraestructurales a nivel del disco intercalar, que combinan anomalías en el acoplamiento mecánico que estaría determinado por proteínas desmosómicas mutadas, como así también en las conductancias iónicas. Estas últimas se verían afectadas no solamente por alteraciones en la estructura intrínseca del canal iónico, sino también por las anomalías presentes en la estructura de acoplamiento intercelular. Si bien la patogenia de la ACM no es bien conocida, se barajan distintas teorías (2). En la teoría inflamatoria, el daño miocárdico es explicado por un proceso continuado de daño y reparación que simula una miocarditis crónica. En la teoría genética, mutaciones en genes que codifican proteínas específicas darían lugar a la “distrofia” miocárdica. La sustitución progresiva del miocardio por células de tejido adiposo y fibroso sucede tras un exagerado e inadecuado proceso de apoptosis. Los modelos animales apoyan el desequilibrio provocado por el estrés mecánico intercelular como un desencadenante de la apoptosis. (3)

Las uniones intercelulares están constituidas por proteínas, entre ellas la placoglobina (*jup*) y la desmoplaquina (*dsp*) que desempeñan un papel clave en la transducción del estrés mecánico y la comunicación intercelular. La *jup* es una proteína citoplasmática que forma parte tanto de los desmosomas (3-5) como de las uniones adherentes. Participa en la unión de los filamentos intermedios y el citoesqueleto de la actina con los complejos transmembrana que conectan las células adyacentes. La forma mutada de *jup* favorece un sustrato intercelular inestable (3,5). La *jup* además regula la expresión de la proteína anti-apoptótica bcl-2. (4,5)

La *dsp* es un componente de la placa desmosómica que ancla los filamentos intermedios a la membrana plasmática y constituye una plataforma esencial para el mantenimiento de la integridad celular.

En cuanto al Caso 1, se sabe que las mutaciones en KCNH2 (que codifica el miembro 2 de la subfamilia H del canal dependiente de voltaje de potasio) son responsables del síndrome del QT largo en muchos pacientes y que las mutaciones en *jup* se asociaron con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. (5)

La presentación clínica es muy variable e incluye palpitations, síncope, insuficiencia cardíaca derecha (o biventricular) o muerte súbita. Se manifiesta raramente antes de la pubertad; la edad de aparición más frecuente es entre los 12 y los 45 años, y la muerte súbita es con frecuencia el primer síntoma. Una característica distintiva es su presentación con arritmia sintomática y/o documentada. Las arritmias aparecen con mayor frecuencia durante el ejercicio, del 3% al 4% de las muertes súbitas en el deporte se deben a esta alteración. La ACM es muy difícil de diagnosticar; no hay signos patognomónicos y se han desarrollado criterios de consenso según sus manifestaciones estructurales y funcionales.

Recientemente, Cadrin-Tourigny y cols (6), propusieron predecir específicamente las arritmias ventriculares potencialmente mortales como un sustituto más cercano de la muerte súbita en una cohorte retrospectiva de 864 casos definitivos de ACM durante 5,75 años de seguimiento. Las variables consideradas incluyeron edad, sexo, arritmia ventricular sostenida previa (≥ 30 s, taquicardia ventricular hemodinámicamente inestable o tratada con desfibrilador implantable; o muerte súbita abortada), síncope, recuento de extrasístoles ventriculares de 24 horas, número de derivaciones con inversión de la onda T y fracción de eyección de ambos ventrículos. Noventa y tres (10,8%) pacientes experimentaron arritmias ventriculares potencialmente mortales, incluidos 15 con muerte súbita / muerte súbita abortada (1,7%). De los predictores clínicos preespecificados, solo 4 (edad más joven, sexo masculino, número de extrasístoles ventriculares y número de derivaciones con inversión de onda T) se asociaron con arritmias ventriculares potencialmente mortales posteriores, no así la arritmia ventricular sostenida previa y la extensión de la cardiopatía funcional. (6)

Desafortunadamente, en los dos casos presentados, la ausencia de exámenes clínico-cardiológicos previos

impidió la correcta caracterización de la potencialidad letal de la miocardiopatía arritmogénica.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

Consideraciones éticas

No aplican

Fuente de Apoyo: Subsidios y Apoyo parcial por UBACYT 20020150100027BA de la Universidad de Buenos Aires

**Hernán Pantere¹, Francisco Azzato²,
José Milei^{1,2}**

¹Universidad de Buenos Aires, CONICET, "Instituto Alberto C. Taquini de Investigaciones en Medicina Traslacional (IATIMET)", Facultad de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

²Sexta Cátedra de Medicina. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Buenos Aires
Dr. José Milei - M.T. de Alvear 2270 CABA

BIBLIOGRAFÍA

1. Bayés de Luna A, Elosua R. Muerte súbita. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:1039-52. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2012.03.032>
2. Towbin J, McKenna W, Abrams D, Ackerman M, Calkins H, Darrieux F, et al. 2019 HRS. *Heart Rhythm* 2019;16:304-10. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.09.019>
3. Nagata M, Hiroe M, Ishiyama S, Nishikawa T, Sakomura Y, Kasamuki H, et al. Apoptotic cell death in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a comparative study with idiopathic sustained ventricular tachycardia. *Jpn Heart J* 2000;41:733-41. <https://doi.org/10.1536/jhj.41.733>
4. Dominguez J, De Castro MD, Franco D, Aránega A. Regulación de la expresión génica en el miocardio durante el desarrollo cardíaco. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:167-84. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(02\)76576-7](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(02)76576-7)
5. Yafe Z, Jinxin M, Ying P, Guangming F, Chuchu W, Dong Z, Jianzeng D. Discovery of Digenic Mutation, KCNH2 c.1898A >C and JUP c.916dupA, in a Chinese Family with Long QT Syndrome via Whole-Exome Sequencing. *Cardiovascular Innovations and Applications*. 2020;4:257-67. <https://doi.org/10.15212/CVIA.2019.0578>
6. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Wang W, Tadros R, Bhonsale A, Bourfiss M, et al. Sudden Cardiac Death Prediction in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC): A Multinational Collaboration Sudden death prediction in ARVC. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14:e008509. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008509>

Rev Argent Cardiol 2021;89:363-365.
<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.i4.20422>

Tratamiento híbrido de 2 aneurismas en la arteria descendente anterior

El aneurisma coronario es una entidad poco frecuente, con una incidencia de 0,2% al 10% de acuerdo con diferentes publicaciones. Se define su presencia cuando existe una dilatación del vaso coronario por mayor de 1,5 veces con respecto al resto de la anatomía.

Esta patología fue descrita por Morgagni en 1761 en estudios anatomopatológicos y por Munker en 1958 mediante la angiografía coronaria en un paciente vivo.

En los estudios histopatológicos se evidencia hialinización y depósitos lipídicos que alteran la capa íntima y media, así como así también el compromiso de las fibras musculares elásticas, que provoca la dilatación del vaso.

Las etiologías son múltiples: anomalías congénitas, vasculitis, enfermedades del colágeno, drogas, traumas, pero la más frecuente es la aterosclerótica, responsable de más del 50% de los casos.

Se los puede clasificar según su forma en saculares o fusiformes; y por su tamaño, de acuerdo con el diámetro, en pequeños (menos de 5 mm), medianos (5 a 8 mm) y grandes (mayores a 8 mm).

Su localización más frecuente es en la arteria coronaria derecha, seguida por la circunfleja y por último la descendente anterior. Su presentación clínica es muy variada, desde pacientes asintomáticos hasta angina de pecho y muerte súbita por ruptura del aneurisma, taponamiento cardíaco, embolización distal o infarto de miocardio.

Su diagnóstico en la mayoría de los casos es incidental, en el contexto de la realización de una arteriografía coronaria, una angiotomografía o una resonancia cardíaca.

El tratamiento puede ser quirúrgico, endovascular o médico. (1-3) Ya que su principal causa es la aterosclerótica, el tratamiento médico consiste en antiagregación plaquetaria, anticoagulantes, estatinas y vasodilatadores. Con respecto al tratamiento percutáneo, se puede realizar la exclusión mediante el uso de *stents* forrados, y se reserva el tratamiento quirúrgico para aquellos casos en los cuales el diámetro es mayor de 10 mm.

No existe un consenso sobre el manejo de esta patología, por lo cual cada el tratamiento se debe adaptar a cada paciente, tras la evaluación de los riesgos y beneficios de cada conducta. (4)

En el caso que comentaremos a continuación, se decidió realizar un tratamiento híbrido debido a la presencia de 2 aneurismas de gran tamaño, el proximal en íntima relación con la arteria pulmonar y el tronco de coronaria izquierda, lo cual hace muy difícil el abordaje solo quirúrgico.

Se trata de un paciente de 59 años que se presenta a una visita de control. Refiere historia de diabetes no insulino requirente; es ex tabaquista, obeso, dislipidémico e hipertenso, en tratamiento con enalapril 10 mg cada 12 horas. Presenta síndrome de apnea-hipopnea del sueño en tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), y el antecedente de la colocación de una endoprótesis por aneurisma ilíaco derecho, complicada con pseudoaneurisma y tromboembolismo de pulmón post operatorio de riesgo intermedio (PESI Score 88), sin compromiso del ventrículo derecho. Se encuentra en tratamiento con rivaroxabán 20 mg diarios.

Si bien en el interrogatorio niega síntomas de origen cardiovascular, por sus antecedentes se solici-