

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
“DR. FEDERICO GOMEZ”

“DISPLASIA ARRITMIOGENICA DEL VENTRÍCULO DERECHO:
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “DR. FEDERICO
GOMEZ” Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. LIBORIO SOLANO FIESCO

DIRECTOR DE TESIS: DR. ALFREDO VIZCAINO ALARCÓN

MÉXICO, D.F.

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: POR HABERME CREADO

A MI MADRE: POR DARME LA VIDA

A FABIOLA: MI FIEL COMPAÑERA

A OMAR Y VICTOR: EL MOTIVO DE MI VIDA

A MIS MAESTROS: POR SU SABIDURIA Y PACIENCIA

A MI FAMILIAR: POR SU APOYO INCONDICIONAL

| INDICE | PAGINA |
|--------------------------------|--------|
| PRESENTACION | I |
| DEDICATORIA | II |
| INDICE | III |
| TITULO | 1 |
| I. INTRODUCCION | 2 |
| A. ANTECEDENTES | 2 |
| B. DEFINICION | 2 |
| C. PREVALENCIA | 3 |
| D. GENETICA | 4 |
| E. FISIOPATOLOGIA | 5 |
| F. ELECTROFISIOLOGIA | 7 |
| G. CLASIFICACION | 8 |
| H. MANIFESTACIONES CLINICAS | 12 |
| I. DIAGNOSTICO | 14 |
| J. TERAPEUTICA | 24 |
| II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 27 |
| III. OBJETIVOS | 28 |
| IV. MATERIAL Y METODOS | 29 |
| V. RESULTADOS | 31 |
| VI. DISCUSION | 40 |
| VII. CONCLUSIONES | 43 |
| IX. BIBLIOGRAFIA | 44 |
| X. APENDICES | 48 |

“DISPLASIA ARRITMIOGENA DEL
VENTRICULO DERECHO. EXPERIENCIA
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO Y
REVISION DE LA LITERATURA MEXICANA “

I. INTRODUCCIÓN

A. ANTECEDENTES:

Debido a la reciente descripción de casos de displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD), esta es considerada una patología de reciente descubrimiento. El primer caso descrito en la literatura fue en el año de 1952 por Castleman, quien reportó el caso de un paciente joven con extrasístoles ventriculares refractarias al tratamiento e insuficiencia cardíaca derecha, en la necropsia se encontró dilatación extrema del ventrículo derecho (VD). En 1977 Fontaine y Cols propusieron el término de "Displasia arritmógena del ventrículo derecho" quien describió a pacientes que sin tener enfermedad cardíaca subyacente cursaban con arritmias ventriculares resistentes a drogas antiarrítmicas. En 1978 Frank y Cols informaron de cuatro casos de taquicardia ventricular (TV) recurrente asociada a dilatación del ventrículo derecho con zonas de discinesia localizada a través de estudio angiográfico. En 1986 Protonarios y Cols describieron una forma autosómica recesiva de DAVD en la isla de Naxos, caracterizada por queratosis palmoplantar y pelo rizado, en 1998 con el advenimiento de técnicas de biología molecular y genética se descubrió un gen mapeado en el locus 17q21. Además en ese mismo año, Ahmad y Cols reportaron la localización de un gen responsable de DAVD en el cromosoma 3p23. Actualmente se conoce y estudia más sobre este padecimiento reconociéndose a cada más casos.

En México poco se conoce sobre este padecimiento y son contados los casos descritos, el primer caso publicado por Uribe-Longoria y Cols en los Archivos del Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez" (INCICH) fue en año de 1983, donde presentan el caso de una mujer que presentó palpitaciones y síncope como principales síntomas. Después solo dos casos más han sido estudiados y descritos en nuestra literatura. Afortunadamente pocos son los casos descritos y las publicaciones al respecto son contadas, principalmente por que esta patología no es frecuente y no en todos los centros hospitalarios tienen el conocimiento e infraestructura para estudiar y tratar a pacientes con diagnóstico de DAVD. Además muchas de las muertes súbitas que ocurren en nuestro país no tiene estudio profundo para determinar las causas de la muerte, pasando desapercibida en muchos casos esta enfermedad. (1, 2, 12, 28, 33, 58).

B. DEFINICIÓN:

El término displasia arritmógena del ventrículo derecho es una definición que aplica a una condición patológica, que primariamente afecta al músculo cardíaco, de origen desconocido, localizada principalmente en el ventrículo derecho con reemplazamiento del tejido miocárdico por grasa y tejido graso con una amplia gama de manifestaciones, que principalmente se acompaña de arritmias ventriculares graves,

insuficiencia cardiaca por disfunción ventricular y muerte súbita. En 1977 se acuñó el termino de displasia arritmíogena del ventrículo derecho (DAVD) para identificar una patología que afectaba principalmente a hombres jóvenes sin cardiopatía clínicamente aparente que presentaban principalmente episodios de taquicardia ventricular (TV) refractaria a los agentes antiarrítmicos, inicialmente se encontró durante la cirugía gran cantidad de tejido adiposo y contracción anormal de la pared libre del ventrículo derecho (VD). En los estudios de necropsia los vasos sanguíneos fueron más visibles dentro de áreas del corazón con abundante tejido adiposo que en zonas normales. Después se reconoció que el miocardio alterado podría ser causa de muerte súbita inexplicable en adultos jóvenes sin alteraciones ni malformaciones coronarias. Actualmente la displasia y miocardiopatía arritmíogena del ventrículo derecho también aparecen como causa de insuficiencia cardiaca, en ocasiones, asociada a compromiso severo del ventrículo izquierdo. Es probable que la identificación de la displasia arritmíogena del ventrículo derecho fuera una de las contribuciones más importantes de la cirugía cardiaca para el tratamiento de la taquicardia ventricular refractaria. La demostración de potenciales epicárdicos tardíos hace referencia a la presencia de potenciales sobre el epicardio durante el segmento ST en el electrocardiograma (ECG) de superficie, posteriormente se llevó a la identificación endocárdica de estos potenciales, posteriormente el descubrimiento de ondas épsilon en el ECG de superficie o el de señales promedio, proporcionaron una prueba de la existencia de mecanismo de reentrada, también se advirtió que la taquicardia ventricular inducible por estimulación cardiaca programada antes de la cirugía no se podía provocar después de un corte transmural simple del miocardio ventricular en el sitio de origen. La demostración de la eficacia en esta nueva modalidad terapéutica se extendió a otras formas de taquicardia ventricular crónica que involucran un sustrato arritmogénico básico diferente. (2, 6, 14, 16, 28, 33).

C. PREVALENCIA

La prevalencia de esta patología (variedad de miocardiopatía) en la población general debe establecerse sobre la base de la estructura histológica específica. Así la presencia de tejido fibroso delimitando haces de miocardiocitos (haces fibromiocíticos) que sugiere una forma quiescente de displasia ventricular derecho se encontró en 3.7 % de muertes por causas no cardiacas. Uno de cada 500 individuos de la población general en la región de Veneto padece displasia arritmíogena del ventrículo derecho y se calcula que menos de 0.5% de los portadores son proclives a desarrollar arritmias graves. La tasa anual de muerte súbita en pacientes con displasia arritmíogena del ventrículo derecho tratados en forma empírica es aproximadamente 2%, pero hay pocas publicaciones de la prevalencia del sustrato arritmogénico de displasia del ventrículo derecho en la población general, tal vez a causa de la dificultad existente para identificar las formas frustradas y la sospecha de que existen múltiples

variantes clínicas. Por un lado están casos silentes que no se diagnostican por ausencia de síntomas claros o por que la primera manifestación de la enfermedad es la muerte súbita, sobre todo en atletas. El otro extremo del espectro, los pacientes con insuficiencia cardíaca, arritmias o sin ellas en quienes la DAVD no fué diagnosticada en fase precoz y catalogados en forma errónea como miocardiopatía dilatada “idiopática”. No obstante, se ignora las razones por que varios integrantes de la misma familia fallecen en forma súbita. Hecho que indica una forma mas maligna de la enfermedad. La distinta prevalencia de displasia arritmíogena del ventrículo derecho en diferentes regiones del mundo se debería a la concentración en algunas áreas geográficas, al desconocimiento de la enfermedad o la combinación de ambas (9, 19, 23, 24, 28).

D. GENETICA:

La presencia de varios miembros de una familia afectados por esta enfermedad en los primeros casos descritos y búsqueda sistemática en la población general para encontrar pacientes afectados permitió deducir que se trataba de una enfermedad genética. Los estudios iniciales comprobaron que se trata de herencia con transmisión autosómica dominante, penetración incompleta y expresión variable. La técnica de análisis por ligandos es productiva solo cuando una familia numerosa contiene varios casos confirmados, esto ha hecho posible determinar los genes responsables ubicando siete lugares en varios cromosomas.

La enfermedad de Naxos, variante de displasia arritmíogena del ventrículo derecho asociada con queratodermia (displasia ectodérmica), transmitida en forma recesiva con alto grado de penetración, con gen específico en el cromosoma 17q21, relacionado a la mutación de la plakoglobina, componente de las proteínas de adhesión celular. Otra deafección en la función ventricular izquierda sin infiltración fibroadiposa es el gen que codifica la dermoplakina, proteína que participa en adhesión intercelular diferente de la plakoglobina. Es evidente que dos genes diferentes vinculados con adhesión celular tienen consecuencias clínicas idénticas sobre el corazón y piel, sin embargo, no existe demostración que la pakoglobina participe en la patogénesis de la DAVD. Otro gen identificado en el cromosoma 1, codifica para rianodina relacionado con el canal de calcio, descrito en una variedad peculiar de taquicardia ventricular multiforme inducida por ejercicio, el cuadro histológico se aproxima mas a miocarditis que displasia ventricular derecha por ausencia de reemplazo de tejido miocárdico por tejido adiposo. Otro estudio de la misma entidad clínica observó una mutación en el mismo gen no asociado con anomalías estructurales del corazón. La taquicardia ventricular multiforme “catecolamínica” elevada a categoría de entidad clínica, susceptible a tratamiento específico (bloqueadores β -adrenergicos), parecía muy alejada de la descripción de displasia arritmíogena del ventrículo derecho. No obstante podría explicar ambas entidades (1, 12, 16, 18, 46, 48, 49).

E. FISIOPATOLOGÍA.

El tejido adiposo y fibroso son incapaces de transmitir un frente de onda de activación eléctrica, aunque pueden bordear canales de fibras de miocardio sobrevivientes en las cuales el impulso se propaga con velocidad menor. Esto constituye bases propicias para instalación del mecanismo de reentrada, como se demostró en la zona limítrofe de un infarto al miocardio cicatrizado, descrito en fetos con arritmias in útero y abortados espontáneamente, el miocardio del ventrículo derecho se encontraba disociado por islotes de tipo adipocitos, que seguían la orientación general de fibras miocárdicas, tejido fibroso mínimo y sin inflamación aguda, solo linfocitos muy aislados, concluyendo que la disociación de fibras miocárdicas por estrados de tejido adiposo podían haber constituido el sustrato para el mecanismo de reentrada causante de arritmias ventriculares capaces de provocar muerte súbita. En casos raros, salvo prolongadas de taquicardia ventricular con deterioro hemodinámico producen choque cardiogénico difícil de explicar cuando se examina al paciente después de recuperación espontánea de ritmo sinusal, sin embargo, la cinecoronariografía es normal y no existen cambios de los marcadores biológicos de la necrosis miocárdica. La biopsia endomiocárdica permitió establecer diagnóstico de certeza en pacientes con taquicardia y sospecha de alteraciones miocárdicas. En áreas displásicas del ventrículo derecho se registran potenciales tardíos, desdoblados y fragmentados, cuyo intervalo de acoplamiento se prolonga durante la sobreestimulación auricular, este fenómeno puede proporcionar condiciones para instalación de mecanismos de reentrada si la actividad en fibras de tejido anormal se demora lo suficiente como para producir activación de otras fibras que completaron su recuperación y generan fuerzas eléctricas cuya magnitud permite transmitir el impulso hacia el miocardio anormal adyacente, sin embargo registran intervalos prolongados entre el comienzo del complejo QRS y potenciales tardíos más allá de los periodos refractarios ventriculares efectivos, sin actividad propagada visible en el ECG de superficie, sugiere una proporción significativa de áreas arritmógenas potenciales permanecen confinadas en una región incapaz para propagar activación hacia fibras adyacentes, por consiguiente, el significado de los potenciales tardíos debe interpretarse con cautela, si bien, parecen acompañar a la reentrada intraventricular, pueden no ser autosuficientes para iniciar la taquicardia ventricular.

El hallazgo de propiedades dromotrópicas anormales en el miocardio no implica que cualquier potencial demorado tenga capacidad de reexcitar tejidos vecinos. Es probable que el retraso en la propagación del impulso se deba a la atenuación de la velocidad de conducción en fibras miocárdicas que sobreviven en tejido adiposo y fibroso que las rodea, la transmisión de activación celular solo tiene lugar cuando el campo eléctrico creado por delante del frente de activación es adecuado (factor de seguridad para propagación de la activación), si este campo

eléctrico es de magnitud muy escasa la conducción del impulso se bloquea, sin embargo en determinadas circunstancias ese bloqueo es solo unidireccional y al área que se bloquea en dirección anterograda puede ser activada en dirección retrograda si el impulso la alcanza después del final de su periodo refractario, la estimulación de una zona anormal puede activar al resto del miocardio después de una línea isoeleétrica prolongada (>100 mseg). La comparación del comportamiento de este fenómeno durante la taquicardia ventricular conduce a identificar la vía indispensable para perpetuación de la arritmia. En consecuencia, el registro de potenciales clínicamente lentos durante la taquicardia ventricular puede proveer marcador interesante para ablación por radiofrecuencia.

Los estudios histológicos suministran información bidimensional sobre la estructura patológica, no obstante, los cortes seriados demuestran que las hebras de miocardiocitos en apariencia aisladas forma parte de un estrato continuo, la estructura geométrica podría constituir el trasfondo de un nuevo mecanismo denominada taquicardia por "vórtex errante" que se presenta en pacientes con DAVD, la causa de muerte de pacientes es súbita, muchas veces durante la noche que pueden ser detectados por monitorización continua durante 24 horas, encontrando taquicardia ventricular hasta presencia de *torsade de pointes*, con extrasístoles ventriculares aisladas durante un periodo de lentificación relativa del ritmo sinusal. Durante la evaluación histológica se observó estratos epicárdicos foliados en la pared anterior y diafragmática del miocardio ventricular derecho con preservación de una capa delgada (0.8 mm de ancho) de endocardio aplanado y compacto pudiéndose establecer un paralelo entre esta estructura y el modelo de laboratorio diseñado para inducir taquicardia ventricular similar a *torsade de pointes* capaz de estudiarse por medio de mapeo óptico, es probable que se puede ilustrar el fenómeno de mecanismo de reentrada errante en el interior del miocardio donde existe un estrato delgado y continuo de miocardiocitos. Los miocardiocitos de estratos epicárdicos y endocárdicos tienen orientación diferente, sugiriendo que tejidos fibroso y adiposo es resultado de tensión mecánica que había entre dos capas del miocardio durante la embriogénesis, la interconexión de estas capas en alguna área, donde podían haber asentado alteraciones de canales de sodio y potasio son determinada genéticamente. Cuando la conducción entre estos dos estratos está interrumpida, las capas epicárdicas quedan aisladas, esto puede explicar tanto la elevación del segmento ST en las derivaciones V1 a V3 como el asilamiento de una estructura endocárdica delgada, que proporcionaría el marco para la taquicardia ventricular multiforme que imita a *torsade de pointes*, conduce a la desincronización ventricular y muerte súbita durante la noche. La falta de conexión adecuada entre este estrato endocárdico delgado y miocardio adyacente provocará reducción considerable del margen de seguridad para propagación de la activación, favorece el bloqueo unidireccional, prerequisite clásico para génesis del

mecanismo de reentrada. La ausencia de un obstáculo anatómico conducirá a desplazamiento del circuito de reentrada, cuya consecuencia es taquicardia ventricular con características de *torsade de pointes*. Una taquicardia ventricular por vórtex errante podría finalizar en forma espontánea, pero también sería capaz de transmitir la activación errática hacia el ventrículo izquierdo, con desincronización de fibras miocárdicas, fibrilación ventricular y muertes súbita. Por consiguiente, la elevación del segmento ST es peculiar en síndrome de Brugada, vinculado con pérdida de fuerzas eléctricas generadas en estratos subepicárdicos (82, 22, 27, 34, 41, 57).

F. ELECTROFISIOLOGIA:

El sustrato anatómico arritmogeno de DAVD consta de tejido adiposo, tejido fibroso y miocardiocitos de aspecto normal, la inflamación está involucrada en dos terceras partes de los casos. La identificación de inflamación anexa como determinante de la arritmogenicidad, es uno de los pasos más importantes para el conocimiento de mecanismos de la enfermedad, algunos enfermos presentan enfermedad estable, progresión lenta, en tanto otros desarrollan con rapidez disfunción ventricular izquierdo, conducir rápidamente hacia insuficiencia cardíaca, irreductible en años o meses. En algunos casos hay infiltrados inflamatorios, el cuadro puede tener presentación de infarto al miocardio, pero con ausencia de elevación de la enzima CKMB, algunos casos extremos presentan fibrosis excesiva, el tejido se puede encontrar en ambos ventrículos, capaz de explicar la disfunción ventricular izquierda, muchas veces sin evidencia de lipomatosis de sustitución de miocardiocitos del ventrículo izquierdo.

En casos que se considere un agente infeccioso como causal de fibrosis e instalación del sustrato arritmógeno, hay destrucción de algunos miocardiocitos y las propiedades electrofisiológicas se modifican como la velocidad de conducción, la refractariedad y las conexiones que van desde el tejido anormal hasta el tejido normal y viceversa, descritos como agentes causales el enterovirus, especialmente Coxackie B. El tejido fibroso correlaciona con potenciales ventriculares tardíos sería un determinante indirecto de arritmias y muerte súbita. El estudio de reperfusión se ha encontrado que los neutrófilos generan despolarización precoz, estableciendo nexos directos entre inflamación y fenómenos electrofisiológicos. La inducción de arritmias por inflamación aguda se sugirió en la enfermedad de Naxos, que progresa en forma escalonada y cada "peldaño" evolutivo se asocia con presencia de arritmias. (8, 34, 36, 37, 40).

G. CLASIFICACION:

- a. Displasia arritmíogena del ventrículo derecho: El aspecto macroscópico típico consiste en dilatación del VD, protuberancias localizadas en áreas infundibular, apical y subtricuspídea llamado "triángulo de la displasia". La mayor parte del VD está cubierta por tejido adiposo, color blanquecino uniforme. La pared libre es delgada y existe infiltración adiposa subepicárdica, por lo tanto, si se aprecia aumento global del grosor de la pared libre del VD, el miocardio remanente con apariencia normal está realmente adelgazado. En tanto, que cuando el corazón es visto desde el interior parece normal, en algunos casos la transformación grasosa es transmural, en otros casos placas gruesas de fibrosis no relacionada con áreas de displasia, consecuencia de trombos murales antiguos organizados. El cuadro clásico consiste en reemplazo de capas externas o medias del miocardio de la pared ventricular derecha y en menor medida del miocardio ventricular izquierdo por tejido adiposo y fibrosis que bordean hebras o láminas de miocardiocitos o que penetran en ellas, sugiriendo que el tejido adiposo es resultado de degeneración de células miocárdicas y explica que las ramificaciones de las arterias coronarias, aunque en número normal se encuentran dentro del tejido adiposo amarillo y parezcan más abundantes que las arterias distales encontradas en el tejido adiposo normal. El borde de fibrosis delgado indica que se trata de un tipo diferente de proceso degenerativo.

El término graso indica áreas extensas de tejido adiposo, la presencia de tejido fibroso es necesaria para el diagnóstico dado que la infiltración adiposa de la pared libre del ventrículo derecho podría ser una variante de normalidad, además, las hebras de miocardiocitos dentro de tejido adiposo sin fibrosis sean responsables de arritmias ventriculares. Los leiomiocitos que conforman las arterias coronarias distales no están comprometidos en la degeneración grasa, en algunos sectores las arterias pueden parecer normales y en otros muestran engrosamiento la capa media que en algunos casos puede llegar a obstruir la luz casi por completo, la orientación de los leiomiocitos puede estar alterada, pudiendo estar relacionada con episodios de dolor precordial atípico (angina vasoespástica o síndrome X). También puede explicarse el incremento de la resistencia vascular periférica observada con frecuencia en estos pacientes y el beneficio con β -bloqueadores como el Carvedilol que mejora o elimina el dolor precordial en estos pacientes. En la forma típica de DAVD no existen signos de inflamación. Esta anomalía pudiera ser anomalía del desarrollo determinada genéticamente, que ocurre en el período precoz, aún durante la vida embrionaria.

En DAVD hay cambios ultraestructurales en fibras miocárdicas que afectan en forma particular a discos intercalares, donde las circunvoluciones del sarcolema están achatadas con anomalías en los desmosomas, explicando en parte las anomalías de la conducción observadas en estas fibras. Como consecuencia la estructura de la displasia arritmogénica del ventrículo derecho parece ser resultado de un fenómeno disontogenético que conduce a transferenciación de miocardioblastos en adipoblastos. (3, 4, 9, 14, 18, 24, 26, 28, 31).

- b. Enfermedad de Naxos. Esta entidad es observada en la isla de Naxos, Grecia. La forma de herencia es recesiva con penetración del 90% en miembros de la familia afectada. Asociada con displasia ectodérmica y queratosis palmoplantar. Los signos clínicos, hallazgos electrocardiográficos y el estudio histopatológico de biopsias endomiocárdicas son compatibles con DAVD, sin embargo, las características generales de la enfermedad son más severas, con mayor frecuencia hay muerte súbita y afección del VI. Posiblemente el confinamiento regional de esta entidad puede ser resultado de endogamia que ocurrió en esta isla. El análisis del origen de los portadores demostró que todos provienen de la isla de Creta, donde se identificó una variedad peculiar de miocardiopatía.
- c. Miocardiopatía Veneciana. Esta clase de miocardiopatía tiene la mayoría de las características clínico-patológicas de DAVD, pero con incidencia familiar del 50% en la región de Veneto, Italia en comparación con no más del 15 al 25% en otras poblaciones, esta elevada prevalencia pudiera estar relacionada con dos factores: penetración geográfica por endogamia y la forma como se detecta. Por lo que se debe considerarla como un grupo especial o si presenta las mismas características que las formas observadas en otras áreas del mundo.
- d. Síndrome de Brugada. Este síndrome se identificó por la frecuencia inesperada de muerte súbita en jóvenes asiáticos masculinos provenientes del sudeste asiático. En esta entidad aproximadamente el 30% de los casos se observa un supradesnivel del segmento ST > 1 mm en las derivaciones precordiales derechas. Mientras tanto el patrón electrocardiográfico muestra variaciones espontáneas considerables que pueden llegar a desaparecer en forma transitoria, se estimula su aparición con administración de bloqueadores de canales de calcio.
- e. Taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho. Estos pacientes presentan signos de enfermedad cardíaca estructural en las imágenes de Resonancia Magnética Nuclear (RMN),

confirmándose con estudios angiográficos, sugiere displasia localizada en el área infundibular del ventrículo derecho, sin embargo puede haber otro sustrato arritmógeno, por lo que el pronóstico a largo plazo en esta displasia se considera benigno, puede ser que sea una forma muy localizada de displasia ventricular derecha. (23, 52, 57).

- f. Extrasístoles ventriculares benignas. Los hallazgos ECG sugieren origen infundibular derecho, los pacientes con taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho pueden tener extrasístoles ventriculares con complejo QRS ectópicos de igual configuración durante estadios iniciales de esta anomalía. Los estudios histológicos muestran anomalías características de DAVD con abundante tejido fibroso intersticial y signos inflamatorios en la zona infundibular.
- g. Anomalía de Uhl. Entidad muy rara que aparece en grupos etarios diferentes y tiene presentación clínica y patológica peculiar. Por lo general produce insuficiencia cardíaca en edad temprana con la muerte después de unas semanas o meses. En los adultos las causas de muerte son la insuficiencia cardíaca o arritmias graves. Desde el punto de vista histopatológico muestra un patrón macroscópico notable e inequívoco: la pared ventricular derecha es enorme y transparente, como resultado de la yuxtaposición del endocardio con el epicardio, escaso tejido adiposo pero sin miocardio interpuesto, algunos casos se limita a una pequeña zona de pared ventricular derecha sin sintomatología y puede ser un hallazgo causal en la necropsia.
- h. Prolapso de la válvula mitral. En aproximadamente el 60% de los pacientes con prolapso de la válvula mitral o sospecha de esta patología tienen un sustrato histológico de una DAVD, en la cual puede haber también una infiltración adiposa.
- i. Algunos pacientes con cuadro clínico muy evidente de displasia del ventrículo derecho carecen por completo de arritmias ventriculares, en tales casos puede haber el sustrato arritmógeno pero no tiene expresión clínica. Si este sustrato tiene dimensiones suficientes, serán evidentes los signos electrocardiográficos de DAVD y potenciales tardíos detectados por señales promedio. Estas características explicarían los resultados falsos positivos del electrocardiograma de señales promedio en algunos individuos normales.
- j. Displasia biventricular típica. En esta forma de displasia, el mismo proceso patológico compromete tanto el ventrículo derecho como al izquierdo. La anomalía histológica típica se observa en la pared

libre del ventrículo izquierdo, cubierta por tejido adiposo y ocupada por hebras de miocardiocitos bordeados o penetrada por fibrosis. La displasia biventricular puede conducir a insuficiencia cardiaca por pérdida excesiva de tejido miocárdico ventricular izquierdo, diagnosticada en forma errónea como miocardiopatía dilatada idiopática. Sin embargo, la identificación de infiltración considerable del ventrículo izquierdo por tejido adiposo mediante RMN permitirá el diagnóstico correcto. Hasta ahora esta observación sólo se efectuó en exámenes post mortem. (3, 4, 5, 17, 18, 4, 44).

- k. DAVD complicada con miocarditis. Alrededor del 60% de los casos de displasia del ventrículo derecho está acompañado por signos de miocarditis. La infiltración inflamatoria activa podría formar parte del proceso patológico de la enfermedad o ser resultado de un fenómeno añadido. Sin embargo, como una proporción importante de pacientes con displasia arritmíogena del ventrículo derecho tiene antecedentes de infección aguda que parece guardar relación con aparición de arritmias ventriculares, sería lícito deducir que la miocarditis es resultado de un factor adicional incorporado al trasfondo estructural de la displasia arritmíogena del ventrículo derecho de origen genético. Esta hipótesis esta sustentada por el hecho de que la evolución a largo plazo fue muy dispar en gemelos afectados por displasia del ventrículo derecho, hallazgo que indica que la enfermedad incorpora tanto factores familiares como ambientales. La presencia de infiltrados inflamatorios en epicardio de estos pacientes y disminución de la población de células redondas linfocitarias hacia el endocardio apoyan este mecanismo.

El término “miocarditis” se utiliza para denominar un cuadro histológico de inflamación aguda, subaguda o crónica del miocardio que reconoce causas múltiples (viral, bacteriana, parasitaria, micótica, tóxica, autoinmune, etc.). La miocarditis puede ser localizada o difusa y detectarse en diferentes estadios evolutivos. Sin embargo, su naturaleza focal conspira contra el diagnóstico histológico. El espectro de manifestaciones clínicas de la miocarditis es amplio y va desde ausencia de síntomas y la curación completa hasta la muerte en corto plazo por proceso hiperagudo con IC fulminante.

Se acepta que los portadores de una cardiopatía son más susceptibles a miocarditis que en individuos normales, criterio avalado por detección de miocarditis en deportistas de alto rendimiento que fallecieron en forma súbita mientras competían. Ambos ventrículos pueden ser afectados por miocarditis. Sin embargo, la muerte súbita puede ocurrir en niños con signos histológicos de miocarditis pura restringida al VD, observación confirmada en hallazgos publicados por estudios de virología experimental. En estadio tardío de la enfermedad es difícil distinguir la displasia arritmíogena del ventrículo derecho de

una forma avanzada de miocardiopatía dilatada idiopática. El diagnóstico es aun más difícil en casos de displasia no arritmíogena del ventrículo derecho. Los pacientes con displasia ventricular derecha y miocarditis clínicamente obvia, pueden tener evolución compatible con formas puras de miocardiopatía dilatada idiopática. Sin embargo, el examen histológico de la pared libre del VD revela el cuadro de displasia, que puede estar opacado por signos de miocarditis y pasar inadvertido si no se busca en forma específica. De hecho, hay casos de IC fulminante por miocarditis hiperaguda añadida al trasfondo de una displasia arritmíogena del ventrículo derecho típica, disfunción ventricular izquierda progresiva que llevó a la muerte, con hallazgos característicos de DAVD y miocarditis crónica evolutiva en el VI.

La miocarditis que enmarcara a DAVD. El diagnóstico clínico de miocarditis aguda, que conduce a la muerte por mecanismos desconocidos, sugieren una disfunción mecánica de gran severidad, sin que se realicen otros estudios orientados hacia la identificación de la causa real del óbito. En consecuencia, el diagnóstico de displasia arritmíogena podría soslayarse porque los signos de miocarditis aguda son suficientes para explicar la muerte. El diagnóstico de miocarditis aguda sólo debería ser aceptado después de una evaluación pormenorizada de la estructura ventricular en la búsqueda de signos de DAVD, para excluir esta patología. (6, 11, 21, 22, 23, 39, 46).

H. MANIFESTACIONES CLINICAS.

Las manifestaciones más importantes de DAVD son presentadas con mayor frecuencia en adultos jóvenes del sexo masculino, se pueden observar en cualquier edad y ambos sexos. Sus principales síntomas son de severidad variable: Palpitaciones, mareos, visión borrosa, amaurosis fugaz o síncope. Otros pacientes presenta malestar y debilidad extrema de aparición súbita, esto ocurre en individuos a quienes se consideran normales, por medio del examen físico. Algunos pacientes presentan síntomas que duran varios minutos sin pérdida del estado de conciencia, hecho que no necesariamente se asocia con la percepción de palpitaciones que sugieran presencia de una crisis de taquicardia ventricular rápida. (14, 33, 35).

En pacientes con función VI normal, esta arritmia no produce deterioro hemodinámico tan importante como para ocasionar síncope, pero puede alterar el estado de conciencia y traer consecuencias graves si esta incapacidad temporal implica, por la actividad que desarrolla el paciente, un riesgo importante para él o para terceros. En casos poco habituales, pero que se reconocen cada vez con mayor frecuencia, la muerte súbita cardiaca de probable causa arritmíogena es la forma de presentación inicial de la enfermedad, La muerte súbita puede ocurrir durante la práctica de deportes o por un ejercicio vigoroso, como resultado del

aumento del tono simpático. Uno de los factores involucrados es la sobrecarga de la circulación de retorno. En el caso de un impacto mecánico sobre el tórax puede ser suficiente para generar arritmias. En otros casos, la muerte súbita acontece sin motivo aparente, en reposo o aun durante el sueño, sugiriendo la participación combinada del sustrato histológico de DAVD e influencias del sistema nervioso autónomo.

- a. Arritmias. La taquicardia ventricular en pacientes con DAVD usualmente tiene morfología de bloqueo completo de rama derecha del haz de His (BCRIHH) refleja el origen de la arritmia del VI. Algunos pacientes tienen taquicardia ventricular de múltiples morfologías debido a que la enfermedad puede producir distintos focos arritmíogenos.
- b. Dolor precordial. El dolor precordial atípico que se observa en algunos pacientes con DAVD rara vez se relaciona con esfuerzo. La proliferación de la media con obstrucción casi completa de vasos coronarios distales incluidos en tejido adiposo o rodeados por miocardio normal, que a veces se localizan tanto en el ventrículo derecho como en el izquierdo, explicarían la presencia de angina de pecho vasoespástica en algunos de los casos. También se han descrito el mismo cuadro de estrechamiento de vasos pequeños distales de la arteria coronaria izquierda en enfermedad de Naxos en el cual había infiltración del ventrículo izquierdo sin signos de miocarditis. Como la infiltración adiposa del miocardio ventricular derecha es una variante normal, el denominador de síndrome X podría representar una forma particular de DAVD. No hay evidencia científica que permitan explicar esos hallazgos, aunque el cuadro histológico similar se ha descrito en la miocardiopatía hipertrófica. La única clave disponible es un factor de transcripción responsable de la morfogénesis del ventrículo derecho, dHAND, también participa en el desarrollo de la vasculatura.
- b. Accidente cerebrovascular. Esta complicación puede explicarse por dos mecanismos: embolia de arterias cerebrales (especialmente las del territorio del área Silvana) secundaria a fibrilación auricular paroxística y a taquicardia ventricular con deterioro hemodinámico que sin bien es capaz de provocar la muerte súbita cuando está acompañada por un periodo prolongado de isquemia cerebral puede alterar el estado de conciencia y tal vez la función cerebral. En las formas más graves, que corresponden a pacientes sometidos a reanimación tardía, se observan signos que indican presencia de lesiones del tronco cerebral posterior. La presentación clínica varía desde las anormalidades leves hasta el coma permanente, lo cual depende de la duración de isquemia cerebral y susceptibilidad individual.

Con el estudio electrocardiográfico y estudio ambulatorio Holter se ha demostrado que la mayoría de los síntomas se relacionan con arritmias ventriculares cuyas características típicas orientan a afección del VD. Las extrasístoles o taquicardia ventricular muestran complejos QRS positivos en la derivación I, con eje eléctrico variable e imagen de bloqueo de rama izquierda que sugieren que las arritmias se originan en el ventrículo derecho. El eje eléctrico de complejos QRS ectópicos es normal o está desviado a la derecha cuando la taquicardia se origina en el infundíbulo pulmonar y dirigirse bien a la izquierda cuando nace en el piso cerca de la punta del ventrículo derecho. Estas dos áreas donde se genera TV pueden alternar en el mismo paciente. Una taquicardia ventricular con imagen de bloqueo de rama derecha es posible en la DAVD cuando el foco arritmogénico se localiza en el ventrículo izquierdo, como puede demostrar con mapeo epicárdico.

- c. Insuficiencia cardíaca (IC): Los pacientes con DAVD pueden desarrollar IC del ventrículo derecho de manera aislada o IC biventricular. Típicamente aparece en la cuarta o quinta década de la vida, siendo la DAVD unas de las miocardiopatías que causan IC del VD sin hipertensión pulmonar. El mecanismo para IC derecha es la dilatación, adelgazamiento de la pared y pérdida progresiva de la función contráctil debido a atrofia miocárdica. La IC derecha puede aparecer cuatro a ocho años después de la aparición del bloqueo completo de rama derecha del haz de His (BCRDHH). También puede involucrar al ventrículo izquierdo (VI) y producir deterioro de la función VI, aunque la IC izquierda es inusual, cuando esta ocurre puede ser mal diagnosticada como miocardiopatía dilatada idiopática o viral.
- d. Muerte súbita. En Estados Unidos la DAVD produce aproximadamente el 5% de muertes cardíacas súbitas en individuos menores de 65 años y responsable de casi 3 a 4 % de muertes asociadas con actividades físicas en pacientes atletas jóvenes. En la región de Veneto, Italia tiene mayor prevalencia y la principal causa de muerte súbita en pacientes menores de 35 años. La tasa de mortalidad anual es 3 % sin tratamiento y 1% con tratamiento sin incluir el desfibrilador automático implantable. El mecanismo propuesto para la muerte súbita son las arritmias mortales como la TV y en muchos casos degenera a fibrilación ventricular. (5, 14, 28, 41, 47, 51).

I. DIAGNOSTICO:

Para el diagnóstico preciso de DAVD se requiere el hallazgo histológico de reemplazo fibroadiposo transmural del miocardio del VD en la necropsia, biopsia quirúrgica o endomiocárdica. El diagnóstico es difícil por biopsia endomiocárdica debido a la dificultad y posibilidad de tomar tejido afectado en muestras tomadas del endocardio, debido a que la

enfermedad puede ser segmentaria y cuando el septum interventricular es utilizado muchas veces no tiene infiltración grasa. Por tal motivo se propusieron criterios para el diagnóstico preciso de esta enfermedad. Para diagnosticar DAVD el paciente debe tener dos criterios mayores, un criterio mayor más dos criterios menores o en último caso cuatro criterios menores, tabla 1. (2, 23, 14, 28, 31, 35).

A. El Electrocardiograma (ECG) en ritmo sinusal muestra ensanchamiento de complejos QRS en derivaciones V1, V2 y V3, los complejos QRS cuya duración excede 110 mseg en esas derivaciones tiene una sensibilidad diagnóstica del 55% y especificidad del 100%. Dentro del grupo de pacientes con DAVD, la duración del complejo QRS es mucho mayor en la derivación V1 que en derivaciones I y V6. El ensanchamiento de complejos QRS sugiere presencia de grados variables de retardo en la activación del VD, desde bloqueo incompleto (18%) hasta bloqueo de alto grado de rama derecha (15%). La correlación entre el ECG de superficie y el mapeo epicárdico permitió demostrar que en algunos casos, la interrupción de la actividad eléctrica en epicardio se produce después de la demora habitual consecutiva a la activación algunos casos, la interrupción de la actividad eléctrica en el epicardio se produce después de la demora habitual consecutiva a la activación auricular, los que indica que la propagación del impulso por el sistema de conducción es normal. Sin embargo, desde ese punto de vista, la activación avanza lentamente, hecho que sugiere que el ensanchamiento de los complejos QRS en las derivaciones precordiales derechas se debe a un bloqueo parietal y no a una alteración de las ramas del haz de His. Este mecanismo se documentó mediante el registro de la dispersión epicárdica de la actividad ventricular, que demostró que su fase más precoz es normal, tanto temporal como espacialmente, y que luego prosigue por zonas donde su propagación se realiza con gran lentitud, esto sugiere la presencia de un bloqueo en la pared libre del ventrículo derecho.

En las derivaciones precordiales derechas (DPD) alrededor del 30% de casos el segmento ST está ocupado por una onda característica, "la onda epsilon" Esta onda es un potencial de pequeña amplitud que denota la activación demorada (post-excitación) de algunas fibras miocárdicas del ventrículo derecho. Se identifica con mayor claridad por medio de un sistema de derivaciones más sensibles, que ubica el electrodo, del brazo derecho sobre el manubrio esternal y el del brazo izquierdo sobre el apéndice xifoides para obtener una derivación torácica bipolar.

Tabla 1. Criterios para diagnóstico de DAVD

- I. Disfunción global o regional con alteraciones estructurales:
 - A. Mayor:
 - a. Dilatación severa y reducción de la fracción de eyección del VD sin deterioro del VI (o deterioro leve)
 - b. Aneurismas localizados del VD (abultamiento diastólico con áreas acinéticas o discinéticas)
 - B. Menor:
 - a. Leve dilatación global de VD o reducción de la FE con VI normal
 - b. Dilatación segmentaria leve del VD
 - c. Hipocinecia regional del VD
- II. Caracterización tisular de las paredes
 - A. Mayor:
 - a. Reemplazamiento fibroadiposo del miocardio en la biopsia endomiocárdica
- III. Anormalidades de la repolarización
 - A. Menor:
 - a. Ondas T invertidas in precordiales derechas (V2-V4) en pacientes mayores de 12 años en ausencia de BRD
- IV. Anormalidades de la despolarización/repolarización
 - A. Mayor:
 - a. Ondas épsilon o prolongación localizada(>110 mseg) del complejo QRS en derivaciones precordiales derechas (V1-V3)
 - B. Menor:
 - a. Potenciales tardíos (ECG de señal promedio)
- V. Arritmias
 - A. Menor
 - b. Taquicardia ventricular tipo bloqueo de rama izquierda del haz de Hiz (sostenida o no sostenida) en ECG, Holter o prueba de ejercicio.
 - a. Extrasístoles ventriculares frecuentes (mas de 1000/24 hrs) en Holter
- VI. Historia familiar
 - A. Mayor:
 - a. Enfermedad familiar confirmada en cirugía o necropsia
 - B. Menor:
 - a. Historia familiar de muerte cardiaca súbita (<35 años debido a sospecha de DAVD.
 - b. Historia familiar (diagnostico clínico basado sobre los presentes criterios)

Detectado por ECOTT, angiografía, RMN, o centelligrafía con radionúclidos.
ECG: electrocardiograma. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho.

El registro de las ondas ϵ se facilita duplicando al sensibilidad, además, de la ubicación de electrodos de la pierna en posición V4 proporciona, en lugar de las derivaciones regulares I, II y III, tres derivaciones bipolares torácicas denominadas FI, FII y FIII. Esta metodología se utiliza para registrar en forma específica potenciales originados en el ventrículo derecho, desde el infundíbulo hasta el área diafragmática. En algunos casos se observa una onda ϵ de mayor amplitud en derivaciones precordiales derechas o derivaciones no convencionales, como las obtenidas sobre la pared anterior del tórax, de hecho, las ondas ϵ aparecen con frecuencia como parte del complejo QRS ensanchado en derivaciones precordiales derechas. Por lo tanto se deberían definir como cualquier potencial resultante de la diferencia entre la duración del complejo QRS en la derivación precordial derecha y en la derivación V6 que exceda la diferencia fisiológica de $15 \text{ mseg} \pm 5 \text{ mseg}$ entre esas derivaciones. Cuando existe un bloqueo de rama derecha los complejos QRS pueden demostrar un ensanchamiento mayor en las derivaciones precordiales derechas que en la derivación V6, como consecuencia de bloqueo parietal agregado al trastorno de la conducción en la rama. Este es un nuevo signo para identificar DAVD denominado "bloqueo de rama derecha mas que completo" Por lo general se observa cuando hay compromiso muy importante del ventrículo derecho y esta cámara cardiaca es muy grande. Las anomalías en la propagación del impulso durante el ritmo sinusal pueden diagnosticarse por medio del análisis de latido a latido de complejos QRS amplificados. Estos cambios que indican un trastorno variable de la conducción, pueden conducir a inestabilidad eléctrica que precede a la aparición de extrasístoles o taquiarritmias ventriculares más severas. Deberían ser independientes de los artificios relacionados con la respiración.

El ECG de pacientes con DAVD muestran inversión inespecífica de la onda T en derivaciones precordiales V1 a V3, con onda T negativa en derivaciones V2, proporcionan una sensibilidad diagnóstica de 66% y especificidad de 100%. Además la combinación de bloqueos intraventriculares con anomalías de la repolarización proporcionó sensibilidad diagnóstica de 80% y especificidad del 100%.

- b. Electrocardiograma de señales promedio. Este método se emplea por primera vez para investigar potenciales tardíos en pacientes que durante la cirugía exhibían potenciales retrasados en registros epicárdicos. La gran amplificación de señal electrocardiográfica que utiliza este método posibilita exteriorizar las fuerzas eléctricas producidas por zonas del miocardio cuya activación está demorada. Los potenciales tardíos son otra manifestación de conducción lenta en el miocardio ventricular afectado, la propagación lenta originará

una reentrada y el sustrato arritmogénico se volverá activo. Los potenciales tardíos parecen ser uno de los marcadores más sensibles de DAVD hasta en 85%. Su magnitud guarda relación con el volumen de fin de la diástole del ventrículo izquierdo y por lo tanto podrían ser marcadores de la generalización de enfermedad (forma difusa de DAVD). El uso de filtros entre 20 y 25 Hertz incrementa la sensibilidad de esta técnica.

Las arritmias auriculares. El 24% de los casos de DAVD presenta extrasístoles, taquicardia, fibrilación o aleteo auricular, arritmias que pueden ser el primer indicio de enfermedad en pacientes jóvenes sin otra evidencia de cardiopatía o con anomalías que sugieren una miocardiopatía dilatada idiopática. Los signos electrocardiográficos coexisten con arritmias ventriculares e imagen de bloqueo de rama izquierda debería focalizar la atención sobre el ventrículo derecho.

Trastornos de la conducción auriculoventricular. La enfermedad del nodo sinusal y trastornos de la conducción auriculoventricular se correlacionan tanto clínica como patológicamente. Sin embargo en algunos casos, el compromiso del sistema de conducción solo se hace evidente por influencia del tratamiento farmacológico.

- c. Teleradiografía de tórax. Regularmente suele mostrar crecimiento cardiaco moderado, con convexidad entre el cayado aórtico y VI, sin redistribución vascular pulmonar. El índice cardiorácico es menor de 0.6 en la mayoría de los casos. No obstante, existe un espectro amplio de imágenes que van desde a silueta cardiaca aparentemente normal hasta el agrandamiento cardiaco importante que sugiere una anomalía de Uhl. La interpretación de la teleradiografía de tórax es difícil en los deportistas que presentan dilatación cardiaca como resultado de su entrenamiento.
- d. Ecocardiograma (ECO). El estudio de pacientes por este método muestra dilatación exclusiva de cavidades cardiacas derechas, tamaño del VD y VI además de la función ventricular o prominencias localizadas. Otros datos sugestivos de para el diagnostico son los diámetros telesistólico y telediastólico del VD, así como la relación de diámetros telediastólicos VD/VI. Uno cociente > 0.5 tiene sensibilidad de 86%, especificidad de 93% y valor predictivo positivo de 93%. El ecocardiograma se emplea para diferenciar la anomalía de Uhl de otras formas de dilatación del VD. Sin embargo, en formas localizadas leves solo un experto será capaz de detectar la anomalía, aunque ello demanda el gasto de mucho tiempo. El hallazgo más prominente es un VD dilatado y severamente hipocinético, aunque el espectro de anomalías puede varia de un VD normal a dilatación severa e hipocinecia. Otros criterios que

sugieren la presencia de esta anomalía es discinesia de la pared inferobasal, aneurismas durante la diástole y discinesia. los cambios estructurales de la banda moderadora, el agrandamiento aislado del tracto de salida del VD, la discinesia apical y desorganización trabecular. Cuando la sintomatología es ostensible el uso del ecocardiograma tiene utilidad, pero especificidad para el diagnóstico de DAVD todavía no ha sido establecida. (2, 16, 28, 35).

- e. Medicina nuclear. La ventriculografía radioisotópica proporciona información acerca del tamaño de los ventrículos, características de contractilidad y exterioriza la contracción demorada e irregular del ventrículo derecho, este método también es útil para estudiar la fracción de eyección de ambos ventrículos, tratándose de una técnica no invasiva de costo moderado se puede emplear para controlar la evolución de la enfermedad. La disfunción moderada del ventrículo izquierdo durante el ejercicio sugiere que la displasia no esta confinada al ventrículo derecho sino que integra una forma más difusa de miocardiopatía con compromiso predominante del ventrículo derecho. Por consiguiente, si bien la fracción de eyección del ventrículo izquierdo puede ser subnormal en pacientes con DAVD, está más deprimida en formas típicas de miocardiopatía dilatada idiopática que en dicha enfermedad. Hasta el momento no se han realizado pruebas si hay diferencias entre la fracción de eyección en reposo o durante el ejercicio.
- f. Resonancia magnética. Esta técnica se emplea para analizar las dimensiones y comportamiento dinámico de las cámaras cardiacas e identificar el tejido adiposo dentro del miocardio ventricular. Esta característica tiene interés para el diagnóstico diferencial entre la DAVD y la miocardiopatía dilatada. Debe recordarse que el tejido adiposo está presente en una variante del miocardio normal. En consecuencia, para sugerir el diagnóstico se requiere la combinación de los signos que se hayan en RMN incluyendo el tamaño y función del ventrículo derecho además del tejido adiposo en la pared libre del ventrículo derecho. La presencia de señales que sugieren la presencia de tejido adiposo en el ventrículo derecho puede deberse a una forma "latente" de la enfermedad o a disociación del tejido miocárdico por lipomatosis. Esta por definir la sensibilidad y especificidad diagnóstica por que la calidad de las imágenes detectadas, es dependiente del observador. Con esta técnica se pueden hacer cortes "histológicos" utilizando secuencias adecuadas mediante el empleo de gadolinio como agente de contraste, además de complementar la valoración con estudio completo de Resonancia Magnética Cardíaca, se utilizan criterios ya establecidos como se menciona en la tabla 2. (16,23,29).

Tabla 2. Criterios diagnóstico con RMC para DAVD

| | |
|---|---------------------------|
| Incremento en la intensidad de señal | |
| Dilatación del tracto de salida del VD: | > diámetro del TSVI |
| Dilatación del ventrículo derecho: | > 42 mm en diástole |
| Dilatación de aurícula derecha | Diámetro AP > 41 mm en 4C |
| Discinesia o aneurisma del VD | |
| DIAGNOSTICO: | |
| Altamente probable: | |
| Probable: | 3 o mas criterios |
| Dudoso: | 2 criterios |
| Negativo: | 1 criterio |
| | Ningún criterio |

- g. Tomografía axial computarizada por emisión de positrones. Este nuevo recurso puede utilizarse para identificar el volumen y función de las cámaras cardiacas, así como presencia de tejido adiposo en el miocardio ventricular derecho, aspecto importante para el diagnóstico de DAVD. Otro uso que se ha recomendado de la tomografía ultrarrápida, con esta técnica se encontró tejido adiposo en 33% de los pacientes con DAVD. (23, 30).
- h. Cateterismo cardiaco. La angiografía contrastada del ventrículo derecho se considera en este momento como el patrón de referencia para diagnóstico de DAVD. En esta técnica hay que considerar lo siguiente sobre la base de la técnica: Debido a la anatomía compleja del ventrículo derecho para analizar con precisión sus estructuras y función requiere de dos proyecciones o más para permitir análisis más confiable de la excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo, cualquiera que sea el grado de dilatación del ventrículo derecho. La angiografía digital asegura un análisis óptimo tanto anatómico como funcional. El uso de catéter debe ser cuidadoso por el peligro de inducir arritmias ventriculares derechas durante la manipulación. La DAVD tiene un espectro amplio de imágenes angiográficas, el diagnóstico se basa en la presencia de anomalías segmentarias morfológicas de la motilidad segmentaria parietal. Como las lesiones leves aisladas pueden ser únicas, o puede ser noción de la naturaleza y de magnitud de las lesiones. Las lesiones localizadas deben buscarse específicamente en tres regiones: El infundíbulo pulmonar, pared libre anterior incluyendo la punta, pared inferior incluyendo el área subtricuspídea, en conjunto llamado el "triángulo de la displasia".

En la proyección oblicua anterior derecha se han descrito varias anomalías: aneurisma infundibular, trabecular hipertróficas de más de 4 mm de ancho, denominadas hendiduras profundas "en pila

de platos” que se diferencian con facilidad de la configuración fisiológica. Áreas redondeadas con contraste negativo en la zona trabecular y/o banda moderadora. Hendiduras o prominencias de la pared en la punta, que suelen asociarse con una imagen en Y. Formaciones saculares a nivel de la pared inferior. Protrusión diastólica y a veces sistólica del área subtricuspidéa. Prolapso de la válvula tricúspide con insuficiencia tricuspídea leve. La pared libre del ventrículo derecho suele ser normal, el tabique interventricular es vertical, con imágenes policíclicas en proyección oblicua anterior izquierda. Las imágenes de hendidura y policíclicas corresponden a la hipertrófia y a desorganización trabecular.

Los pacientes que presentan compromiso ventricular derecho difuso pueden mostrar dilatación global de esta cavidad, con contractilidad disminuida. Sin embargo, teniendo en cuenta la geometría compleja y excursión limitada de la pared del ventrículo derecho, es difícil cuantificar con exactitud los volúmenes y fracción de eyección. Para tal hecho se han propuesto tres modelos: Piramidal de Ferlinz. Hemiellipse de Boak y el de Gentzler derivado de la regla de Simpson.

Cuando las trabeculas se encuentran hipertróficas ordenadas en forma transversal y separadas por hendiduras profundas están presentes en la región apical, más allá de la banda moderadora, el diagnóstico de DAVD es muy probable. Las otras variables independientes significativas para el diagnóstico de esta enfermedad son las prominencias ubicadas en las regiones infundibular anterior, posterior y subtricuspidéa. La coexistencia de estos signos se asocio con 96% de especificidad y 87.5% de sensibilidad para el diagnóstico de DAVD. El medio de contraste se elimina con lentitud en la pared inferior, hendiduras, aneurismas y áreas adyacentes de escasa contractilidad donde puede estancarse por mas de 20 latidos. También presentan aumento en índices telediastólicos del VD (134 ± 26), telesistólicos del VD y la fracción de eyección del VD está reducida, encontrando dilatación y disminución de la fracción de eyección, pero se requieren más estudios para cuantificar la motilidad segmentaria del ventrículo derecho en este padecimiento. Algunos pacientes presentan anomalías localizadas del ventrículo derecho como prominencia o formaciones saculares principalmente del tracto de salida, en general, hay aumento del volumen telediastólico del ventrículo derecho y disminución de la fracción de eyección, algunos pacientes con formas localizadas de la enfermedad, el volumen y fracción de eyección del ventrículo derecho son normales. Por lo tanto, la presencia y severidad del agrandamiento del ventrículo derecho e hipocinecia global no siempre se correlacionan con la magnitud de las lesiones segmentarias.

No se sabe a ciencia cierta cual es la prevalencia del compromiso ventricular izquierdo en DAVD y en general el volumen telediastólico del ventrículo derecho es normal y la fracción del VI esta preservada o moderadamente deprimida. Sin embargo, las anormalidades segmentarias de la contractilidad, aumento de los volúmenes y reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo están presentes en aproximadamente 20 a 50% de pacientes con DAVD.

La angiografía selectiva biplanar del ventrículo izquierdo es preferible a la levofase de la angiografía selectiva del VD para precisar morfología y función del ventrículo izquierdo. La disfunción del ventrículo izquierdo puede ser secundaria a la del ventrículo derecho, en particular cuando este está muy dilatado o con sobrecarga de volumen con deterioro de la función del ventrículo izquierdo solo es moderada. La disfunción del ventrículo izquierdo puede deberse a anormalidades histológicas primarias, pudiendo ser una miocarditis manifiesta u "oculta" que desencadene un proceso autoinmune podría ser responsable de lesiones circunscritas o globales en ambos ventrículos, predominando en mayor parte la fibrosis, presentando volúmenes del ventrículo derecho aumentados con fracción de eyección reducida y función hemodinámica con deterioro progresivo. La coronariografía está indicada en pacientes que presentan placas acinéticas en ventrículo izquierdo para excluir la posibilidad de lesiones asociadas en las arterias coronarias, pero en general, la coronariografía es normal.

El estudio hemodinámico en estos pacientes tiene información muy limitada. Se ha reportado aumento de la onda "a" auricular derecha asociada con presiones sistólicas normales en la arteria pulmonar y ventrículo derecho, que sugiere disminución de la distensibilidad del ventrículo derecho y una contribución importante de la contracción auricular derecha al llenado ventricular, que explica la mala tolerancia clínica a la fibrilación o aleteo auricular. Se ha detectado que cuando hay una función sistólica ventricular izquierda deprimida, la presión telediastólica del ventrículo izquierdo está preservada, que explicaría en parte la ausencia de hipertensión arterial pulmonar (2, 23, 46).

- i. Electrofisiología. Los hallazgos electrofisiológicos sugieren que el mecanismo de taquicardia ventricular recurrente es la reentrada por: La arritmia puede ser inducida y terminada por estimulación ventricular programada, se registran potenciales tardíos sobre el epicardio, la ventriculotomía simple en el sitio de origen de la taquicardia ventricular impedía su recurrencia en el largo plazo. La exploración electrofisiológica debe realizarse en zonas anormales donde es más probable que se registren los potenciales

tardíos. Estos potenciales son ondas diminutas que ocurren después del complejo QRS y se agregan al electrograma normal sincrónico de este, su comportamiento dinámico muestra propiedades “dependientes del tiempo”. Significa que el aumento de la frecuencia de estimulación o de la precocidad de los estímulos prematuros exagera la demora entre el último estímulo y la respuesta ventricular. Este comportamiento, normal para el nódulo AV, es anormal en el miocardio ventricular común. La demora creciente en la propagación del impulso favorece nueva activación de fibras miocárdicas adyacentes e instalación del mecanismo de reentrada. Estas características son esenciales para iniciación de reentrada intramiocárdica sostenida. Además, durante la estimulación ventricular es posible observar en todas las derivaciones electrocardiográficas un retardo ostensible entre la señal del estímulo y la respuesta ventricular, fenómeno que también exhibe propiedades “dependientes del tiempo”.

En áreas anormales se observa con frecuencia un aumento del umbral de estimulación. Sin embargo, la estimulación programada o “salvas” ventriculares rápidas suelen inducir e interrumpir la taquicardia ventricular, aunque en algunos casos es difícil provocar esta arritmia y requiere muchos intentos para desencadenar el primer episodio. Una infusión intravenosa de isoproterenol que eleve la frecuencia cardíaca a más de 120 latidos por minuto favorece la inducción de la arritmia. La estimulación programada se debe realizar en varios sectores del ventrículo derecho, con diferentes longitudes del ciclo de base. Varios extraestímulos, “salvas de estímulos, un estímulo más precoz al final de las salvas o aun alternado con ciclos largos y cortos al final. Cuando se logra inducir una vez la taquicardia ventricular, su reinducción inmediata es más fácil, esta maniobra puede generar episodios de taquicardia ventricular documentada o indocumentada, que tiene el mismo significado siempre que estas arritmias sean uniformes y sostenidas. La estimulación ventricular programada a veces desencadena una fibrilación ventricular.

Las técnicas de ablación por radiofrecuencia sugieren que las taquicardias ventriculares con configuración disímiles pueden ser el resultado de distintos sitios de salida del impulso en el mismo circuito reentrante o circuitos independientes. La estimulación ventricular programada se puede emplear para evaluar inducibilidad de la taquicardia ventricular en casos asintomáticos, pero su sensibilidad es baja.

El sustrato arritmógeno. Cuando el examen macroscópico sugiere un adelgazamiento del miocardio ventricular derecho y

cantidad exagerada de tejido adiposo epicárdico, el estudio histológico demuestra que en el interior del tejido adiposo existen hebras de fibras miocárdicas sobrevivientes o en proceso de degeneración. Estos fascículos miofibrilares parcialmente degenerados, que en algunas áreas adoptan estructura plexiforme que intercambia fibras con el miocardio normal, proporcionarían una base para la conducción lenta (potenciales tardíos) y la reentrada, generada solo por un obstáculo anatómico o en combinación con fenómenos funcionales. En el caso de miocarditis puede desempeñar un papel importante en la histología de DAVD, destacando el papel arritmógeno potencial de la activación de los neutrófilos a través del factor de agregación plaquetaria, que induce post-despolarizaciones precoces, explicando la génesis de arritmias sobre la base de un factor involucrado. Las post-despolarizaciones precoces podrían actuar como los disparadores de arritmias reentrantes sostenidas en presencia de sustrato arritmogénico "latente. (7, 8, 20, 34, 40).

J. TERAPÉUTICA:

- a. Terapéutica farmacológica. Los episodios de taquicardia ventricular puede ser repetitivos, mal tolerados y amenazadores para la vida, siendo en algunos pacientes incesantes. El manejo apropiado de estos casos debe seguir un protocolo estructurado que incluya la cardioversión eléctrica, estimulación eléctrica programada, sobre-estimulación aurícula, estimulación ventricular y administración de fármacos por vía intravenosa. La terapéutica de primera elección en la prevención de recidivas son los agentes antiarrítmicos. Si la función ventricular izquierda esta preservada los fármacos clase I se podrían indicar sin demasiado riesgo. En la situación opuesta se ha utilizado la amiodarona, como monoterapia o combinada con bloqueadores β -adrenérgicos. El sotalol parece ser una alternativa razonable para evitar efectos colaterales de la administración crónica de amiodarona. Sin embargo, la estimulación programada por la excelente reproducibilidad de sus resultados, es recomendable para cerciorarse de que la arritmia se encuentra bajo control.
- b. Cardiodesfibrilador implantable. Este nuevo recurso terapéutico se utiliza con frecuencia creciente en formas graves de la enfermedad, y no hay duda que desempeñan un papel cada vez más importante en el tratamiento de la taquicardia y fibrilación ventricular en DAVD, sea por sobre-estimulación ventricular o por desfibrilación. Es el resultado del tamaño relativamente reducido y por el incremento en la longevidad de lo dispositivos disponibles, la implantación intravenosa y múltiples opciones que ofrece para seguimiento de los pacientes. El cardio-desfibrilador implantable sé utilizar para evaluar tanto la eficacia del tratamiento farmacológico concomitante gracias a la

estimulación programada no invasiva, como el resultado de las terapias eléctricas (sobre-estimulación o desfibrilación), aplicadas a las arritmias ventriculares que aparecen a pesar de fármacos antiarrítmicos. Sin embargo la escasa amplitud de las señales endocárdicas en la displasia arritmíogena del ventrículo derecho puede ocasionar inconvenientes derivados de la estructura peculiar del miocardio ventricular derecho.

- c. El cardio-desfibrilador implantable también se indica en forma profiláctica a pacientes con antecedentes de muerte súbita en familiares cercanos o cuando el tratamiento farmacológico guiado por el estudio electrofisiológico es imposible por la incapacidad para inducir de manera reproducible una taquicardia ventricular estable. A pesar de que el cardio-desfibrilador implantable representa la única salvaguarda eficaz para la muerte súbita, aún se debe evaluar en grupos numerosos de pacientes con DAVD.
- d. Las técnicas de ablación reemplazaron a la cirugía en casos refractarios de DAVD. La ablación por radiofrecuencia en la actualidad es la terapéutica de primera elección en pacientes con taquicardia ventricular refractaria a fármacos antiarrítmicos, para los que presentan efectos colaterales inaceptables o tiene inconvenientes para acatamiento de los regímenes farmacológicos indicados. Sin bien la radiofrecuencia es adecuada para ablación de la taquicardia ventricular en DAVD su tasa de eficacia es inferior a 40% en la primera sesión.

La fulguración es también muy efectiva, se debe intentar en la misma sesión y en muchos casos se requiere más de una sesión. La taquicardia ventricular con configuraciones electrocardiográficas múltiples no es un disuasivo para la ablación. Se ha observado que la aplicación de corriente a una zona permite ablación de taquicardias ventriculares más de una morfología electrocardiográfica. Asimismo, tiene importancia crucial identificar la zona de conducción lenta, asociar agentes antiarrítmico que pueden ser eficaces después de una ablación aparentemente fallida y esperar tiempo suficiente para lograr un resultado satisfactorio a largo plazo después de algunas recurrencias arrítmicas menos severas. Es también importante saber que el fracaso de un primer procedimiento ablativo se puede corregir en una sesión ulterior. La segunda ablación suele ser más exitosa y más rápida, por que el área arritmíogénica ya fue localizada en procedimientos previos. (23, 25, 27, 34, 40, 54, 61).

- f. La cardiomioplastía es un nuevo enfoque para el tratamiento de la disfunción ventricular derecha severa. Esta consiste en la fijación del músculo *latissimus dorsi* al diafragma. El *latissimus dorsi* se estimula eléctricamente en sincronía con la sístole ventricular

mediante un generador de pulsos especiales. La válvula tricúspide se repara o puede reemplazarse, con mejoría de la clase funcional o la fracción de eyección. En general es un tratamiento eficaz para la disfunción ventricular derecha a largo plazo y sin mortalidad asociada. Se requiere mayor experiencia para el tratamiento de estos pacientes, para una mejor comprensión y descripción de la técnica utilizada mediante un estudio profundo y prospectivo.

- g. Transplante cardíaco. Este recurso terapéutico de última instancia se indica en formas extremas de dilatación ventricular derecha con compromiso hemodinámico incontrolable, también se ha empleado en casos con compromiso ventricular izquierdo o biventricular de gravedad extrema, pero no se ha indicado para el tratamiento de las arritmias de DAVD, aunque en las taquicardias ventriculares de configuración múltiple, siempre responden a tratamiento médico no es necesario la utilización de esta terapéutica. (38, 53)

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo tiene como objetivo primordial describir la experiencia del hospital infantil de México "Dr. Federico Gómez" en el manejo de pacientes con DAVD, además de revisar la experiencia de otros institutos médicos incluidos en la bibliografía mexicana e internacional.

Este estudio se realizó debido a que nos enfrentamos a una enfermedad de reciente caracterización con una presentación clínica muy variada que afecta principalmente a pacientes jóvenes, enmascarándose primeramente como arritmias o como insuficiencia cardiaca, que debido a su rareza es difícil pensar en ella, y por lo tanto retrasar el tratamiento, pero, debido a su letalidad es importante detectarla a tiempo, tener seguimiento adecuado y tratamiento oportuno, siendo una patología transmitida genéticamente es importante también detectar a más miembros de la familia afectados, además que la familia afectada recibirá consejo genético. Este estudio tiene relevancia social por que nos daremos cuenta en si de los casos reportados en México y tener un panorama actual de este padecimiento. Además que no se han descrito muchos casos en nuestro país y por lo tanto no se tiene experiencia desde la sospecha diagnóstica hasta el tratamiento y cuidados definitivos, por lo que también es importante para que en estudios posteriores se implementen una metodología para manejo integral de estos pacientes. Las implicaciones prácticas que derivan del presente trabajo es que no hay mucha literatura en nuestro país al respecto y por lo tanto estos pacientes no tiene un centro especializado en donde puedan ser tratados integralmente, de ahora en adelante, se pensará con más frecuencia realizar estudios más profundos en niños que presenten arritmias, insuficiencia cardiaca o muerte súbita como clave para descubrir esta enfermedad. El valor teórico del presente estudio es realizar una revisión bibliográfica extensa para exponer los adelantos científicos al rededor de esta patología, no solo en el ámbito internacional, si no también la frecuencia y manejo en nuestro país. La utilidad metodológica: permite a los residentes de Cardiología Pediátrica no solo de nuestro hospital si no de otros Institutos de salud informarse de las características de esta enfermedad.

La factibilidad del estudio es posible, debido a que es un estudio descriptivo que no implica aspectos éticos o económicos para la institución y los pacientes, tiene disponible un expediente en la cual se consultan todos los datos que se exponen en esta investigación.

Las consecuencias de esta investigación son integrar el conocimiento para el tratamiento integral de niños que se diagnostiquen a posteriori, y así difundir este material para evitar que esta patología debido a su letalidad haga estragos en los niños del país que acuden al Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"

III. OBJETIVOS:

A. OBJETIVO GENERAL:

Analizar la experiencia del Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez" en el manejo de pacientes con displasia arritmíogena del ventrículo derecho.

B. OBJETIVOS PARTICULARES:

- a. Investigar la frecuencia de la displasia arritmíogena del ventrículo derecho en la población de pacientes que acuden al Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"
- b. Establecer las características clínicas en cuanto a presentación de DAVD que incluyen antecedentes, sintomatología, diagnóstico, tratamiento y evolución así como el uso e interpretación de auxiliares diagnóstico como radiografías, electrocardiográficas y ecocardiográficas, biopsias observadas en la población de estudio.
- c. Revisión de la literatura mundial para conocer esta patología, complementar la información, y poder comparar el manejo y evolución, además de actualización en los conceptos que privan alrededor enfermedad.
- d. Revisión de la literatura Mexicana para evaluar la frecuencia, presentación, tratamiento y evolución de pacientes con DAVD.
- e. Utilización de la Metodología científica para poder desarrollar deducciones en la frecuencia de DAVD.

IV. MATERIAL Y METODOS

- A. Diseño: se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, clínico, descriptivo en pacientes con diagnóstico de displasia arritmógena del ventrículo derecho (Apéndice 1)
- B. Se hizo una búsqueda en el departamento de bioestadística de pacientes con diagnóstico de displasia arritmógena del ventrículo derecho, posteriormente se buscaron los expedientes para analizar los datos clínicos de la evolución (Apéndice 2)
- C. Búsqueda en las bases de datos de internet como MedLine de la biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos. Base de datos de Ovid-systems, MDconsult, índice de Mexicano de Revistas biomédicas (inbiomed) y la biblioteca virtual en salud.
- D. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico confirmado de DAVD que tengan el expediente y estudios disponibles para ser analizados
- E. Se revisaron los expedientes para obtener la información contenida en las hojas de recolección de datos, se realizaron fotografías del material disponible para poder ser incluido en el presente trabajo así como para su análisis posterior.
- F. Los Médicos Especialistas y Médicos Residentes pertenecientes al Departamento de Cardiología Pediátrica del Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez” valoraron los estudios para posteriormente proporcionar su opinión en el diagnóstico y tratamiento.
- G. **Universo de Trabajo:** Se incluyeron el presente trabajo a pacientes Pediátricos de ambos sexos con diagnóstico confirmado de DAVD con expediente en el departamento de Cardiología del Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez” reuniendo los siguientes criterios:
 - a. Criterios de inclusión:
 - 1. Pacientes pediátricos de ambos sexos de 1 día a 18 años de edad con diagnóstico confirmado de DAVD por medio de estudio histopatológico.
 - 2. Pacientes con el expediente completo para ser analizado en el presente estudio.
 - 3. Se realizó una búsqueda extensa en la literatura internacional y nacional para detectar casos de DAVD además de búsqueda de artículos del tema para sustentar las referencias.

- b. Criterios de Exclusión:
1. Pacientes con diagnóstico clínico de DAVD pero sin estudio histológico que lo avale
 2. Pacientes con diagnóstico confirmado de DAVD pero que no se cuente con expediente completo para ser analizado.
 3. Pacientes con diagnóstico dudoso de DAVD o de otras miocardiopatías
 4. Pacientes mayores de 18 años.
- H. Consideraciones de bioéticas: Se considera que no hay riesgo debido a que no se realizó intervención directa o invasiva de los pacientes, pero la utilización de información contenida en el expediente se manejó de acuerdo a los criterios éticos de la subdirección de investigación y de la declaración de Helsinki. Se respetó la confidencialidad de los datos en identidad de los pacientes.
- I. Consideraciones de Bioseguridad: El personal de asesores cuenta con experiencia en la realización de estos estudios principalmente en cuanto al estudio ecocardiográfico y toma de biopsia por cateterismo que fueron realizadas por el personal de Médicos Adscritos al Departamento de Cardiología de este hospital, se tomarán los cursos requeridos para el manejo de la técnica y productos de riesgo biológico, químico o infeccioso, así como de realización de las técnicas diagnósticas. Pero en el presente trabajo no se realizó ninguna intervención directa para el análisis de datos de los pacientes.
- J. Una vez que terminó la Fase de recolección de datos, se ordenarán para así poder integrarlos en la base de datos, realizar el análisis con estadística básica y emitir las conclusiones.

V. RESULTADOS:

Se Realizó un estudio retrospectivo, clínico, transversal, descriptivo con búsqueda de los datos en el archivo clínico de este Instituto de salud de todos los pacientes con diagnóstico clínico de DAVD también se buscó en la literatura Mexicana encontrando solo 3 casos publicados en revistas nacionales. Además solamente se encontraron 2 pacientes que cubrieron los criterios diagnósticos requeridos por el presente trabajo. La edad de todos los pacientes varió de 9 años a 27 años (media: 17.2 ± 6.9 años) (gráfica 1). Fueron dos adultos (40%) y tres menores (60%) (figura 2). Predomina el sexo femenino con 3 mujeres (60%) y 2 varones (40%) en relación de 1: 1.5 (figura 1). 3 pacientes fueron estudiados en el Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez" encontrando los artículos correspondientes (26, 51, 58). El resto de los pacientes fueron estudiados en este hospital por el Dr. Vizcaíno y Cols. (tabla 3)

Todos presentaron sintomatología prodrómica en promedio de 4 años (8 meses-6 años). El principal y mas grave síntoma fue el síncope en 2 pacientes (40%), siguen en frecuencia y severidad las palpitaciones en 2 pacientes (40%), presíncope en 1 paciente (20%). Otras manifestaciones fueron crisis convulsivas, disnea, cefalea, en nuestra serie no se detecto muerte súbita abortada o muerte súbita manifiesta. (Tabla 3).

Entre los criterios diagnósticos encontramos que 4 pacientes (80%) tuvieron dilatación del ventrículo derecho, 4 pacientes tuvieron aneurisma del VD (80%), 4 pacientes tuvieron visibles en el ECG de superficie ondas épsilon (80%), 3 pacientes (60%) con imagen sugestiva de bloqueo completo de rama izquierda del haz de Hiz. En 4 pacientes (80%) fue posible detectar y corroborar la presencia de taquicardia ventricular. Solo a dos (40%) de los pacientes reportados se realizó estudio electrofisiológico.

Todos recibieron tratamiento farmacológico: tres con un solo fármaco (60%) y 2 con 2 o mas fármacos. 4 pacientes recibieron amiodarona con control adecuado de las arritmias, 2 recibieron sotalol, también con buen control. En las referencias se describe buena evolución durante el seguimiento, solo con el uso de tratamiento farmacológico. La evolución de los pacientes se describe ampliamente en la descripción de los casos 4 y 5. (ver adelante).

GRAFICA 1. EDAD DE PACIENTES MEXICANOS CON DAVD

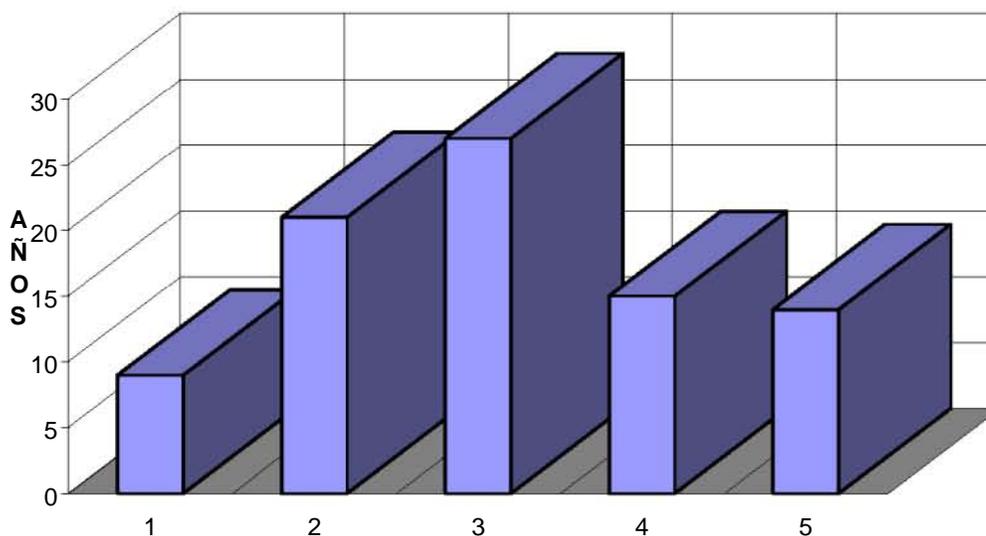


Tabla 3. DAVD en pacientes mexicanos

| AUTOR | EDAD/SEXO | SINTOMAS | CRITERIOS MAYORES | DX MENORES | OTROS | TRATAMIENTO EVOLUCIÓN |
|------------------|-----------|-------------|---------------------------------------|---|-----------------------------------|--|
| 1 García (26) | 9 a /masc | Síncope | Dilat. VD Aneuris VD Biopsia PM | TV, BRIHH T Inv V2-V3 | Estudio Electrofisiol | Amiodarona |
| 2 Rogel (51) | 21 a/fem | Palpitación | Dilat. VD Aneuris VD Ondas ε | TV, BRIHH T Inv V2-V3 | Estudio Electrofisiol | Sotalol Asintomática |
| 3 Uribe (58) | 27 a/fem | Palpitación | Dilat. VD Aneuris VD | TV, BRIHH T Inv V2-V3 | ----- | Amiodarona Control de Arritmia |
| 4 Vizcaíno | 15 a/masc | Síncope | Dilat. VD Aneuris VD Onda ε | TV, BRIHH T Inv V2-V3 ESV frec | Fibrosis intersticial | Trasplante Defunción |
| 5 Vizcaíno | 14 a/fem | presíncope | Onda ε | TV, BRIHH T Inv V2-V3 bigeminismo | Fibrosis intersicial ligera | Soltalol Amiodarona Asintomático |

Abreviaturas: DAVD: displasia arritmogénica del VD, VD: ventrículo derecho. TV: taquicardia ventricular, BCRIHH: Bloqueo completo de rama izquierda del haz de Hiz.

Caso 4

Paciente masculino de 10 años de edad originario y residente de Playa Vicente, Ver. Sin antecedentes heredo-familiares de importancia, con 6 hermanos, uno gemelo aparentemente sanos.

Inicia el padecimiento 3 años antes con dolor precordial, cefalea, palpitaciones que precedían a la pérdida del conocimiento de aproximadamente 30 minutos en 15 ocasiones. Taquicardia y disnea progresiva hasta llegar a medianos esfuerzos. A la exploración física en el ingreso solo se encontró ruidos cardiacos arrítmicos (extrasístoles). La teleradiografía de tórax mostró cardiomegalia grado I. Se realizó Holter en donde se demuestran extrasístoles ventriculares y supraventriculares e inicio tratamiento con amiodarona. El cateterismo cardiaco reportaron ventrículo derecho con aspecto trabeculado y esponjoso, mala función ventricular y tomaron varias biopsias transvaculares del endomiocardio derecho.

Los hallazgos histopatológicos fueron fibrosis extensa e infiltración adiposa del miocardio en la mayoría de los fragmentos estudiados. Se encontró escaso infiltrado linfocitario en grupos aislados en el intersticio.

El paciente ingresa en malas condiciones generales 10 octubre 2002, persiste con choque cardiogenico, sometido a trasplante cardiaco ortotopico, al salir de circulación extracorpórea presenta flutter auricular refractario, posteriormente presente bloqueo AV completo, bradicardia y fallece el mismo día.

Caso 5.

Paciente femenina de 14 años 11 meses, originaria de Michoacán, actualmente reside en Netzahualcoyotl. Tiene como antecedente parto distócico que ameritó uso de fórceps, hermana PO de cierre de CIA, el resto de los antecedentes son negativos.

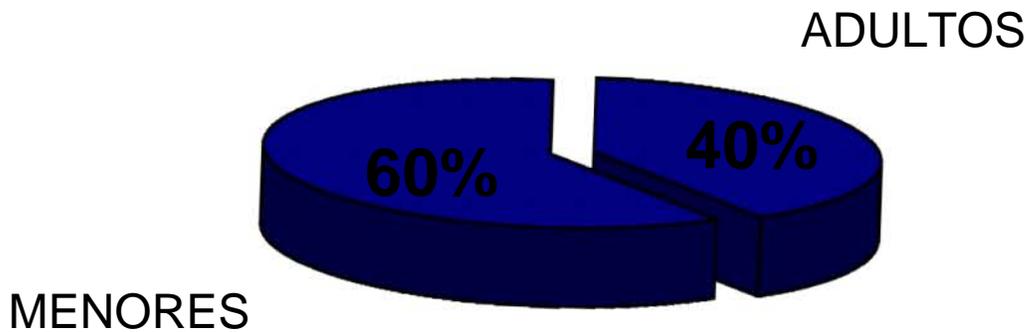
El padecimiento actual inició hace 4 años al ser valorada por presincope, disnea de medianos esfuerzos, palidez y diaforesis, encontrando ruidos cardiacos arrítmicos, El ECG presentó extrasístoles ventriculares frecuentes con bigeminismo y trigeminismo, Ondas T invertidas de V1-V3 y ondas ε. La teleradiografía de tórax tiene ICT: 0.54, flujo pulmonar normal, silueta y pedículo vascular normal. El ecocardiograma trans-esofágico presenta: Tracto de salida de ambos ventrículos normal, buena función ventricular con FE por método de Simpson: 73%, volumen VI: 53 ml y volumen VD:62 ml. Sin zonas de hipocinecia ni discinesia, trabeculación del ventrículo derecho normal.

La biopsia endomiocárdica con ligera fibrosis intersticial y subendocardica con mínimo infiltrado inflamatorio mononuclear, discreta infiltración adiposa constituida por algunos adipositos, ligera hipertrofia de algunos miocardiocitos. Actualmente presenta ritmo sinusal, en tratamiento con sotalol y amiodarona y en vigilancia por Consulta externa de Cardiología.

FIGURA 1. SEXO DE PACIENTES MEXICANOS CON DAVD



FIGURA 2. RELACIÓN ADULTOS/MENORES DE PACIENTES MEXICANOS CON DAVD



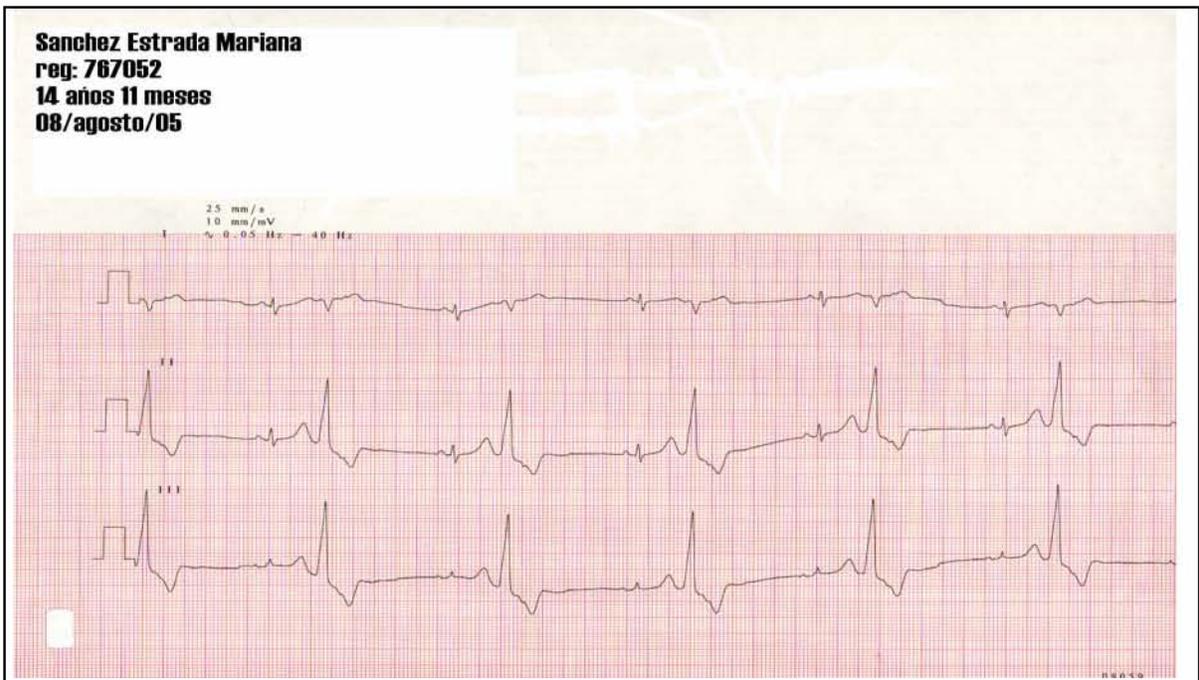


Figura 3. Estudio electrocardiográfico donde se confirma la presencia de extrasístoles ventriculares con QRS de complejo ancho y patrón de bigeminismo.

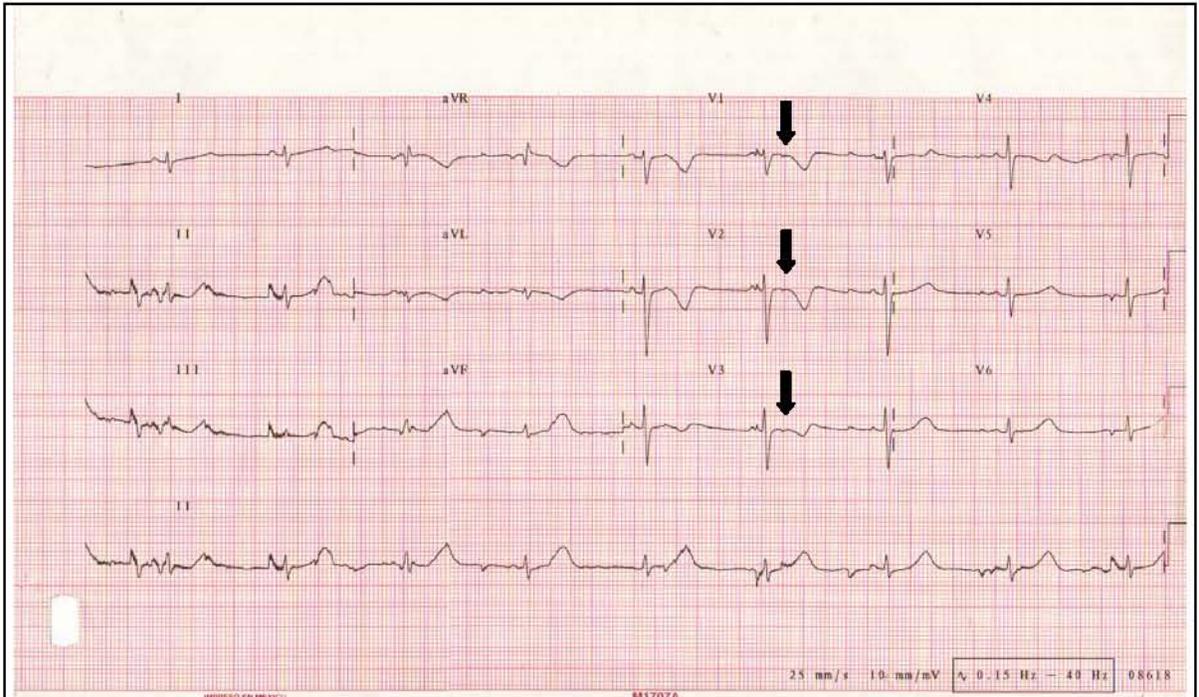


Figura 4. ECG de 12 derivaciones de la paciente 4, la cual tiene tratamiento con amiodarona y sotalolol. Observe la presencia de ritmo sinusal, inversión de la onda T en V1-V3 y onda épsilon (flechas)

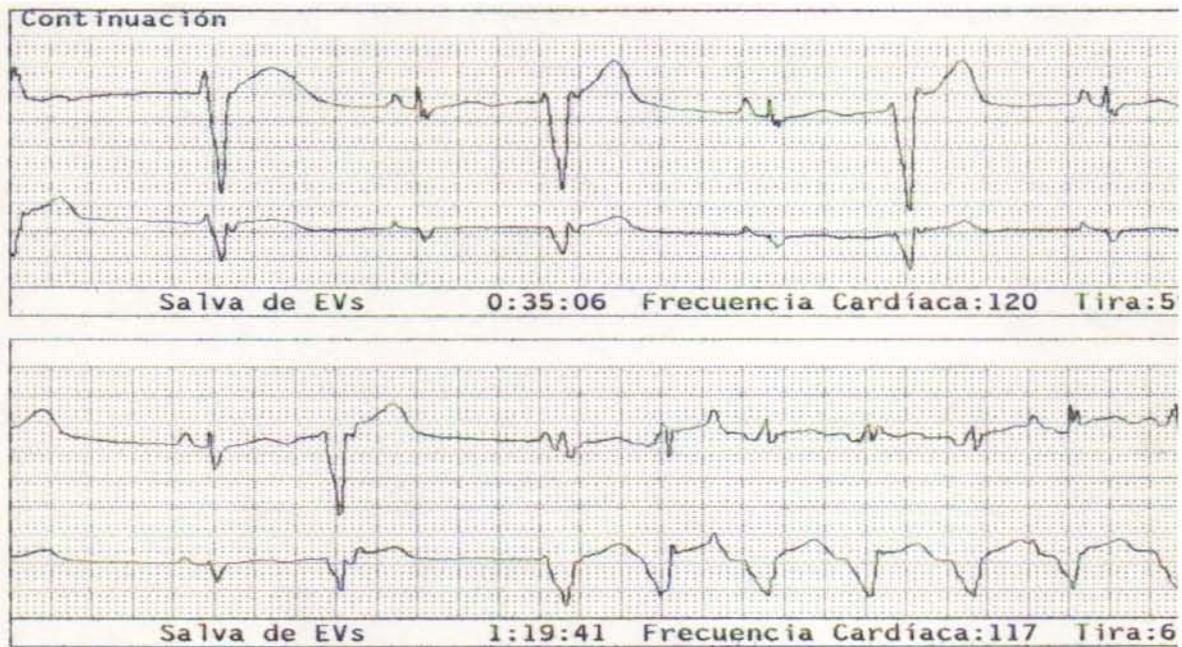


Figura 5. Trazo electrocardiográfico de estudio Holter del paciente 4. demostrando la presencia de salvas de extrasístoles ventriculares monomórficas y TV sostenida

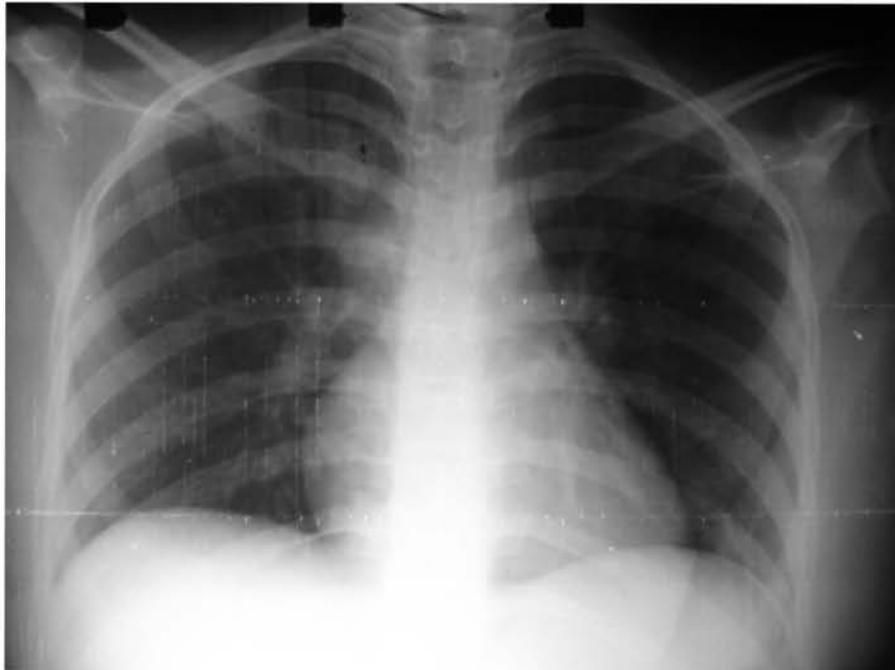


Figura 6. Teleradiografía de tórax de la paciente 5. No se demuestran

alteraciones importantes solamente ligera cardiomegalia con ICT de 0.62.



Figura 7. Estudio Ecocardiográfico. A. Paciente No. 4 donde se muestra dilatación de ambas cavidades con predominio de lado derecho. B. Paciente No. 5. Se realizó estudio ECOTE no encontrando alteraciones aparentes.

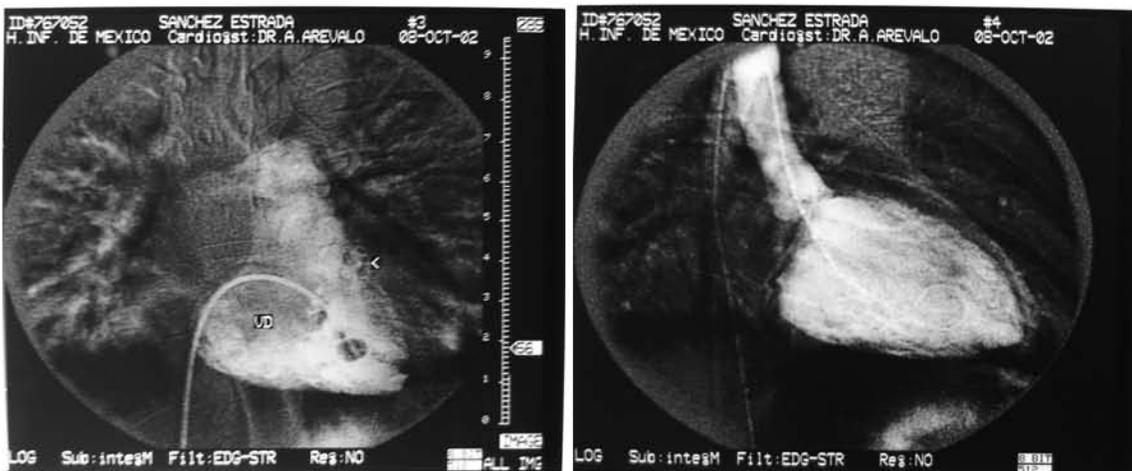


Figura 7. Estudio angiográfico de la paciente 5. Se observa gran dilatación del ventrículo derecho, irregularidades de la pared ventricular. El ventrículo izquierdo no tiene anomalías antes descritas, destaca la dilatación y superficie lisa.

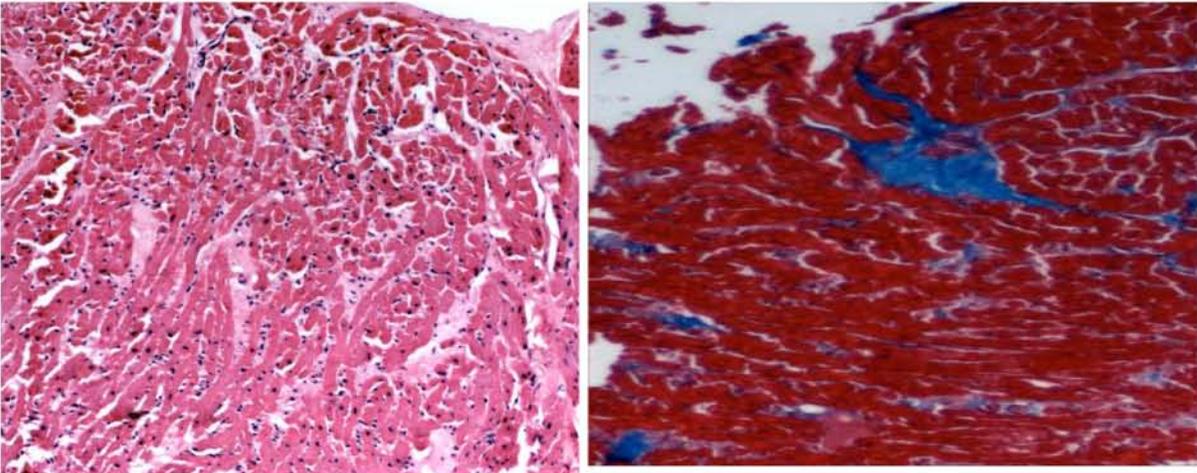


Figura 8. Estudio histológicos de la biopsia endomiocárdica de la paciente 5. A. Observe la fibrosis extensa y presencia de tejido adiposo. B. Tinción de Masson para esta misma biopsia destacando el tejido fibroso en color verde presente entre las fibras miocárdicas.

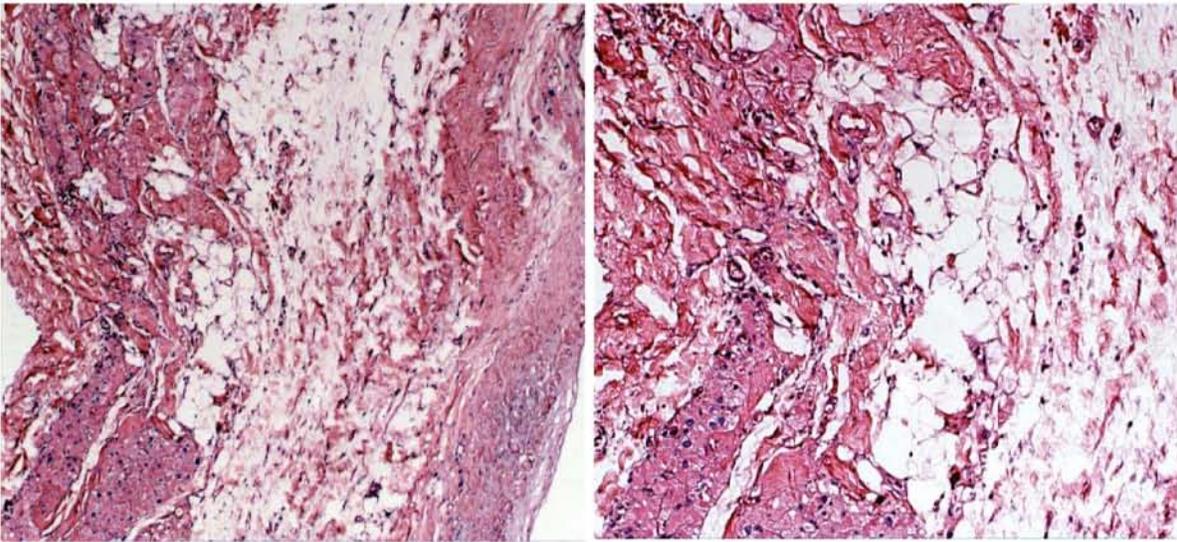


Figura 9. Corte histológico del explante del paciente 4. Se demuestra la presencia de abundante infiltrado por tejido adiposo en tejido miocárdico, note la casi desaparición del tejido miocárdico.



Figura 10. Aspecto macroscópico del explante en el paciente 4. A infiltración grasa en la cara externa del ventrículo derecho. B. Aspecto interno del VD con adelgazamiento y crecimiento importante.

VI. DISCUSIÓN:

Desde la primera publicación mundial y la primera en México, la caracterización de una enfermedad de reciente descripción ha ido tomando lugar y respeto en las investigaciones clínicas. No obstante con el advenimiento de las técnicas diagnósticas como el estudio genético molecular y los más recientes como la Resonancia Magnética Cardíaca nos ha permitido detectar a pacientes que probablemente eran candidatos a una muerte cardíaca súbita y segura en algún momento de su vida.

La revisión bibliográfica nos permitió revisar los pocos casos que se han publicado, que en México son contados, quizás porque la presencia en la mente de Médicos Mexicanos todavía no empieza a formar parte de las patologías letales que deben tenerse en cuenta cuando el cuadro clínico de síncope o arritmias se hace presente en un paciente joven con las características clínicas antes mencionadas. Con la revisión anterior se espera que este trabajo tenga eco y cada vez más, deberemos estar atentos, ya que el contacto con pacientes con enfermedad subclínica pasará desapercibido y dejaremos que la patología evolucione hacia un destino final que es la muerte como en la mayoría de los casos ocurre.

Únicamente dos institutos de salud en México como lo es el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” y nuestro hospital son los dos hospitales capaces de diagnosticar, evaluar y tratar estos padecimientos. Esto implica tener la infraestructura y recursos humanos capaces de integrar todo el complejo sindromático.

Dentro de los objetivos de esta tesis es utilizar en los medios diagnósticos disponibles en nuestro medio con lo que sospechar el diagnóstico e iniciar el tratamiento inmediato, con la teleradiografía de tórax y el electrocardiograma aunado a la sintomatología clásica podemos tener una incipiente idea sobre el diagnóstico, debido a que las manifestaciones son mínimas (figura 4 y 6) hay pocas posibilidades que pensemos en esta patología. En los institutos de salud de alta especialidad podemos utilizar todos los medios disponibles para el diagnóstico completo para así poder dar tratamiento a estos pacientes. La búsqueda de nuevas formas de diagnóstico como lo son los estudios moleculares, que en las regiones de alta prevalencia tiene disponibles en forma de pruebas rápidas, principalmente por tiene prevalencia de hasta 1 en 5000, por que desgraciadamente en muchos casos es silente y la última manifestación es la muerte súbita, que ocurre principalmente en gente joven, muchas veces por lo demás sana, que es durante la realización de ejercicio, pudiendo estar relacionado con alteraciones del sistema nervioso central que ocasiona esta tragedia.

Con los nuevos adelantos en genética se ha determinado que el padecimiento tiene una herencia autosómica dominante y en algunos casos autosómica recesiva, con expresión y penetrancia variable, por lo que han surgido muchas variables de esta enfermedad. Se tienen localizados muchos locus pero en si hasta la fecha no se ha determinado a los productos que afectan estas mutaciones. De hecho solamente el gen de la pakoglobina ha sido caracterizado y relacionado con alteraciones en la adhesividad celular. Por tal motivo, deberemos estar atentos a los nuevos avances en genética molecular para que en un futuro cercano se tenga bien ubicada esta alteración cromosómica y así poder evitar fatalidades en los pacientes portadores de DAVD.

El abordaje diagnóstico realizado en todos nuestros pacientes fue adecuado, esto incluye la aplicación de criterios diagnósticos establecidos, así también como pruebas, estudios de laboratorio y gabinete. Todos los estudios son esenciales para llegar a diagnóstico definitivo, obviamente todos se complementan, desafortunadamente no contamos con toda la gama de estudios descritos en la revisión bibliográfica pero es meritorio que con los recursos con los que cuenta el hospital se ha podido integrar esta patología por completo y recibir apoyo por parte del Departamento de Electrofisiología del Hospital General de México para complementar estudios diagnósticos y tratamiento.

Desde el punto de vista clínico, son pocos los pacientes reportados en nuestro hospital, pero la sintomatología es como la descrita en muchos casos, y reportamos en esta ocasión la ocurrencia en pacientes pediátricos, donde realmente en el ámbito mundial también se hace referencia pero en menor cantidad. Todos los pacientes experimentaron síntomas clínicos de alteraciones del ritmo como son palpitaciones, diaforesis, palidez y síncope, que en muchas ocasiones está relacionado a taquicardia ventricular no sostenida. Debemos tener en cuenta que estos pacientes no tuvieron como primera manifestación la muerte súbita, que la sintomatología se presentó paulatinamente con datos de insuficiencia cardíaca. Es grato hacer notar que los pacientes respondieron bien en el 80%, pero solo una tuvo deterioro rápido y agresivo teniendo sintomatología de choque cardiogénico, este mismo paciente fue sometido a trasplante cardíaco para finalmente fallecer, el estudio histológico mostró adelgazamiento y dilatación importante del ventrículo derecho con gran infiltración grasa, correlacionando con la presencia de sintomatología tan grave que presentó.

Nuestros pacientes fueron tratados con fármacos antiarrítmicos que controlaron la sintomatología adecuadamente, tal fue el caso del paciente No. 4 en la que claramente el tratamiento combinado fue efectivo para suprimir las extrasístoles ventriculares con bigeminismo. No obstante esta paciente debe continuar con vigilancia estrecha para valorar la función ventricular y crecimiento de las cavidades para decidir en que momento es candidata a otra intervención como combinación de fármacos, desfibriladores implantables o en

ultima instancia proponerla para trasplante cardiaco cuando la presencia de arritmias letales sea frecuente o el trabajo cardiaco este muy deteriorado.

Este trabajo no permitió en cierta manera profundizar en el tratamiento de pacientes con DAVD, pero también nos permite percatarnos de la frecuencia tan baja de este padecimiento y principalmente en adolescentes, en donde las alteraciones pueden ser subclínicas pero fatales. Por otra parte nos pone a dudar si las técnicas de detección y la cultura médica nos orienta a diagnosticar con más frecuencia esta enfermedad. La prevalencia en México es realmente baja, comparada con países europeos o asiáticos, pero nos permite tener la atención bien puesta en caso que tengamos pacientes con las mismas características que las descritas en casos clínicos descritos.

VII. CONCLUSIONES:

La DAVD es una entidad extremadamente rara en la población del Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez” y a nivel nacional, cada día se conoce más sobre esta enfermedad y se tienen con más frecuencia los métodos diagnósticos para detectarla. Por lo que debemos estar atentos de su existencia.

La presentación clínica de la series reportadas en México cumplen con las características que exigen los criterios diagnósticos para poder calificar a esta enfermedad existente.

Al tener una frecuencia extremadamente rara, debemos de completar el estudio a pacientes con sospecha diagnostica de DAVD, para tomar experiencia en el abordaje completo de estos pacientes.

Hay buena respuesta el tratamiento en los pacientes sometidos a tratamiento farmacológico, pero no olvidar que requieren monitorización y vigilancia estrecha debido a su característica evolutiva y fatal.

Las limitaciones del estudio son por sus características de ser retrospectivo, observacional y transversal, además el tamaño de la muestra no nos permite hacer deducir que fenómeno se puede repetir en una población. Debido a que el tratamiento se proporcionó sobre la base de

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Ahmad F. Li D. Karibe A. González O. Tapscorr T. Localization of a gene responsible for arrhythmogenic right ventricular dysplasia to chromosome 3p23. *Circulation*. 1998;98:2791-2795.
2. Allen HD. Gutgesell HP. Clark EB. Driscoll DJ. Disorders of cardiac rhythm and conduction. In Moss and Adams' Heart disease in infants, children and adolescents. Chapter 23F. sixth edition, volume I. 2001. Lippincott Williams & Wilkins.
3. Arcement LM. Hebert K. Bakshi S. Culotto R. Krishman P. Et al. Sudden cardiac death following non-ST segment elevation myocardial infarction: a rare case of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Chest*.2003;27: 266s-268s
4. Aziz S. McMahon. RF. Garratt CJ. Sudden cardiac death in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation*. 2000;101:825-827.
5. Berlin D. Pollack M. Ventricular tachycardia in an adolescent with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Ann Emerg Med*. 1999;34:796-798
6. Basso C. Thiene G. Corrado D. Angelini A. Nava A. Valente M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, Dystrophy, or myocarditis?. *Circulation*. 1996;94:983-991
7. Boulos M. Lashevsky I. Gepstein L. Usefulness of electroanatomical mapping to differentiate between right ventricular outflow tract tachycardia and arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am J Cardiol*. 2005;95:935-940
8. Boulos M. Lashevsky I. Reisner S. Gepstein L. Electroanatomic mapping of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:2020-2027
9. Burke A. Farb A. Tashko G. Virmani R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and fatty replacement of the right ventricular myocardium. Are they different disease? *Circulation*. 1998;1571-1580.
10. Bowles NE. Ni J. Marcus F. Towbin JA. The detection of cardiotropic viruses in the myocardium of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:892-895
11. Case CL. Diagnostico y tratamiento de las arritmias. *Clin Ped North Am*. 1999;2:377-385
12. Coonar AS. Protonotarios N. Tsatsopolou A. Needham EW. Houlston RS. et al. Gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with diffuse nonepidermolytic palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease) maps to 17q21. *Circulation*. 1998;97:2049-2058
13. Corrado D. Basso C. Leoni L. Tokajuk B. Bauce B. Et al. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping increases accuracy of diagnosing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*. 2005;111:3042-3050.
14. Corrado D. Basso C. Thiene G. McKenna WJ. Davies MJ. et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: A multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1512-1520.
15. Corrado D. Fontaine G. Marcus FI. McKenna WJ. Nava A. Et al.

- Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Need for an international registry. *Circulation*. 2000;101:e101-e106
16. D'Alto L. Nava A. Turrini P. Tieni G. Cardiomiopatia arritmogénica del ventrículo derecho. En: *Cardiología Pediátrica*. Ed. McGraw-Hill. 2003. Capítulo 51. Pags.741-746.
 17. D'Amati G. Fiore F. Giordano C. De Biase L. Laurenti A. Pietro Gallo. Pathologic evidence of arrhythmogenic cardiomyopathy and myocarditis in two siblings. *Cardiovasc pathol*. 1998;7:39-46.
 18. De pasquale CG. Heddle WF. Left sided arrhythmogenic ventricular dysplasia in siblings. *Heart*. 2001;86:128-130.
 19. Dungan WT. Garson A. Gillette PC. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A cause of ventricular tachycardia in children with apparently normal hearts. *Am heart J*. 1981;102:745-750.
 20. Ellison K. Friedman PL. Ganz LI. Stevenson WG. Entrainment mapping and radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in right ventricular dysplasia. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:724-728
 21. Feldman AM. McNamara D. Myocarditis. *N engl J Med*. 2000;343:1388-1398.
 22. Fisher NG. Gilbert TJ. Arrhythmogenic Right ventricular dysplasia. An illustrated review highlighting developments in the diagnosis and managements of this potentially fatal condition. *Postgrad Med J*. 2000;76:395-398
 23. Fontaine G. Fornes P. Herbert J-L. Chemla D. Tonet J. La displasia y las miocardiopatías arritmogénicas del ventrículo derecho. En *Arritmias cardíacas, fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*. Capítulo 35, Pags:699-730. Editorial Panamericana. Segunda edición.
 24. Fontaine G. Gallais Y. Fornes P. Hébert JL. Frank R. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Anesthesiology*. 2001;95:250-254.
 25. Fontaine G. Prost-Squarcioni C. Implantable cardioverter defibrillator in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathies. *Circulation*. 2004;109:1445-1447.
 26. García y Otero A. Iturralde P. Vazquez-Antona C. Zabal C. Vargas-B J. Et al. Displasia arritmogénica del ventrículo derecho: una causa de taquicardia ventricular en la edad pediátrica. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1992;62:77-81
 27. Garson A. Jr. Ventricular Arrhythmias. In: *Pediatric arrhythmias: electrophysiology and pacing*. Saunders company. 1990. Chapter: 14. Pags.427-500
 28. Gemayel C. Pellicia A. Thompson PD. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;1773-1181.
 29. Gutiérrez-Zamora A. Abordaje diagnóstico de las miocardiopatías mediante resonancia magnética. *Arch Cardiol Mex*.2005;75:90-95
 30. Hamada S. Takamiya M. Ohe T. Ueda H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: evaluation with electro-beam CT. *Radiology*. 1993;187:723-727
 31. Hamid MS. Norman M. Quraishi A. Firoozi S. Thaman R. Gimero JR. et al. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1445-1450
 32. Hernández-Sampieri R. Fernández Collado C. Baptista-Lucio P. Metodología

- de la investigación. Editorial: McGraw Hill Interamericana. Tercera edición, 2003.
33. Hulot JS. Jouven X. Empana JP. Frank R. Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*;110:1879-1884.
 34. Iturralde-Torres P. Colin-Lizalde L. Anaya-Gómez V. Displasia arritmogena del ventrículo derecho, Taquicardias ventriculares, en *Arritmias cardiacas*. Capítulo 10. Pags. 357-433. 2/a edición 2002. Ed. McGraw-Hill.
 35. Kayser HW. Van der Wall EE. Sivananthan MU. Plein S. Bloomer TN. De Roos A. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a review. *Radiographic* 2002;22:639-650.
 36. Kazmierczak J. De Sutter J. Tavernier R. Cuvelier C. Dimmer C. Jordaens L. Electrocardiography and morphometric features in patients with ventricular tachycardia of right ventricular origin. *Heart* 1998;79:388-393
 37. Kinoshita O. Fontaine G. Rosas F. Elias J. Iwa T. Et al. Time- and frequency-domain analyses of the signal-average ECG in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation*. 1995;91:715-721.
 38. Kouchoukos NT. Blackstone EH. Doty DB. Hanley FL. Karp RB. Cardiac rhythm disturbance. Capítulo 45. 1629-1669. In: *Cardiac surgery, third edition*. Churchill livingstone.
 39. Mallat Z. Tedgui A. Fortaliran F. Frank R. Durigon M. Fontaine G. Evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *N Engl J Med*. 1996;335:1190-1196.
 40. Marchlinski FE. Zado E. Dixit S. Gerstenfeld E. Callans DJ. et al. Electroanatomic substrate and outcome of catheter ablative therapy for ventricular tachycardia in setting of right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;110:2293-2298.
 41. Marcus FI. Fontaine GH. Guiraudon G. Frank R. Laurenceau JL. Malergue C. Grosgeat Y. Right ventricular dysplasia: A report of 24 adult cases. *Circulation*. 1982;2:384-398.
 42. Marcus FI. Towbin JA. Zareba W. Moss A. Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C). A multidisciplinary study: Design and protocol. *Circulation*. 2003;107:2975-2978.
 43. Matsuo K. Nishikimi T. Yutami C. Kurita T. Shimizu W. Value of plasma level of brain natriuretic peptide in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation*. 1998;98:2433-2440
 44. Nademanee K. Veerkul G. Nimmannit S. Chaowakul V. Bhuripanyo K. et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation*.1997;96:2595-2600
 45. Niroomand F. Carbucicchio C. Tondo C. Riva S. Fassini G. Apostolo A. Trevisi N. Della Bella P. Electrophysiological characteristics and outcome in patients with idiopathic right ventricular arrhythmia compared with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Heart*. 2002;87:41-47.
 46. Park MK. Troxler RG. right ventricular dysplasia. *Pediatric cardiology for practitioners*. Capítulo 18. 4/a edición del 2002. Editorial Mosby.
 47. Pinamonti B. Sinagra G. Camerini F. Clinical relevance of right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Heart*. 2000;83:09-11

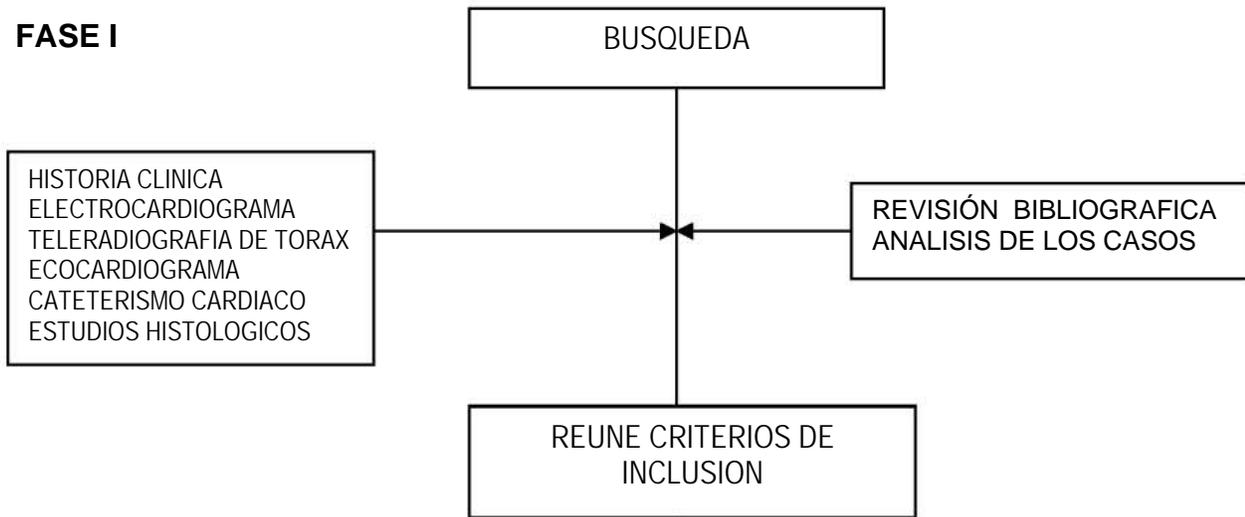
48. Priori SG. Bahanin J. Hauer RN. Haverkamp W. Jongsma HJKleber AG. Y cols. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: Impact on clinical management, parts I and II. *Circulation*. 1999;99:518-528
49. Priori SG. Napolitano C. Tiso N. Memmi M. Vignati G. Et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2001;103:196-200
50. Protonotarios N. Tsatsopoulou A. Anastasakis A. Sevdalis E. McKoy G. Et al. Genotype-Phenotype assessment in autosomal recessive arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (naxos disease) caused by a deletion in plakoglobin. *J Am Col Cardiol* 2001.;38:1477-1484.
51. Rojel-Martinez U. Colin-Lizalde L. Guevara-Valdivia ME. Iturralde P. Rodríguez I. Taquicardia ventricular asociada a disfunción del ventrículo derecho aislada como indicador de displasia arritmogénica del ventrículo derecho. *Arch Cardiol Mex*. 2001;71:324-329.
52. Sekiguchi Y. Aonuma K. Takahashi A. Yamauchi Y. Hachiya H. et al. Electrocardiography and electrophysiologic characteristics of ventricular tachycardia originating within the pulmonary artery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45:887-895.
53. Takagaki M. Ishino K. Kawada M. Ohtsuki S. Hirota M. Y cols Total right ventricular exclusion improves left ventricular function in patients with end-stage congestive right ventricular failure. *Circulation*. 2003;108[supply II]:II-226-II-229.
54. Tavernier R. Gevaert S. De Sutter J. De Clercq A. Rottiers H. Jordaens L. Fonteyne W. Long term results of cardioverter-defibrillator implantation in patients with right ventricular dysplasia and malignant ventricular tachyarrhythmias. *Heart*. 2001;85:53-56.
55. Thiene G. Nava A. Corrado D. Rossi L. Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med*. 1988;318:129-133.
56. Towbin JA. Enfermedad miocárdica. *Clin Ped N A*. 1999;2:315-339
57. Turrini P. Corrado D. Basso C. Nava A. Bauce B. Tiene G. Dispersión of ventricular depolarization-repolarization. A noninvasive marker for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;103:3075-3080.
58. Uribe-Longoria A. Rodríguez-Terrazas R. Treviño-Treviño AJ. Displasia arritmogénica del ventrículo derecho. Primer caso informado en la Republica Mexicana. *Arch Inst Cardiol Méx*. 1983;53:521-525.
59. Watzinger N. Lercher P. Kern R. Fruhwald FM. Kleinert R. et al. Biventricular dysplasia. *Circulation*. 2000;101:1479-1482.
60. Wichter T. Borggreffe M. Haverkamp W. Chen X. Breithardt G. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation*. 1992;86:29-37.
61. wichter T. Paul M. Wollman C. Acil T. Gerdes P. Ashraf O. 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;109:1503-1508.

(Apendice I)

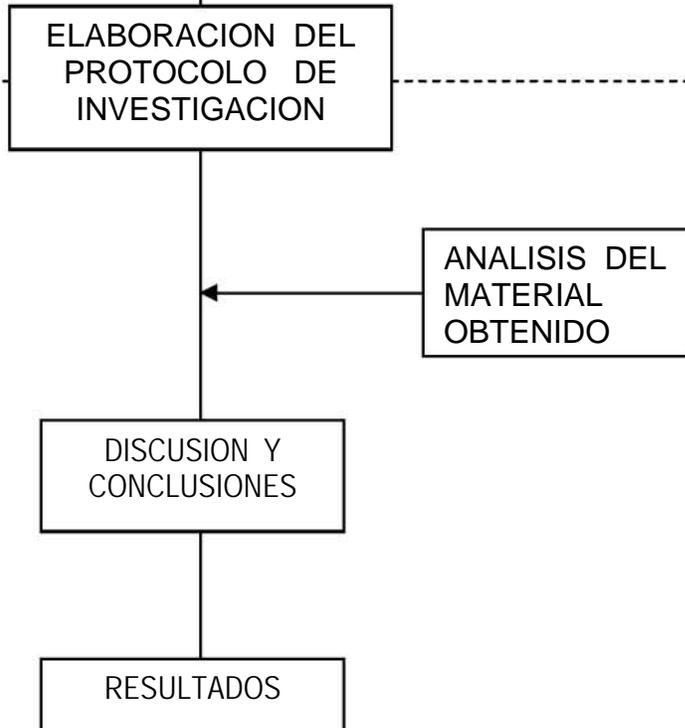
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “DR FEDERICO GOMEZ” DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA

FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES

FASE I



FASE II



(Apéndice II)

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "DR. FEDERICO GOMEZ" DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____ REGISTRO _____
FECHA _____ EDAD: _____ SEXO: _____
PROCEDENCIA: _____ F.D : _____

ANTECEDENTES:

EDAD MATERNA _____ EDAD PATERNA: _____
ESTADO DE SALUD: _____ FAMILIARES CON ENFERMEDADES
GENETICAS _____
EMBARAZO: _____
MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO _____

EXPLORACIÓN FÍSICA;

PESO: _____ TALLA: _____ SC: _____ SAT: _____
FASCIÉS: _____ CIANOSIS _____ HIPOCRATISMO _____
PATRÓN RESPIRATORIO: _____ DEFORMIDAD PRECORDIAL _____
TORAX: _____ RUIDOS CARDIACOS: _____ SOPLOS _____
HÍGADO: _____ PULSOS: _____ LLENADO CAPILAR _____

ELECTROCARDIOGRAMA: RITMO: _____ FC: _____ aP: _____
aQRS: _____ PR: _____ QTc: _____ HALLAZGOS: _____

TELERRADIOGRAFIA DE TORAX: SITUS: _____ ICT: _____
FLUJO PULMONAR: _____ SILUETA CARDIACA: _____ PEDICULO
VASCULAR _____ HALLAZGOS: _____

ECOCARDIOGRAMA: SITUS _____ RETORNOS VENOSOS: _____
_____ CONCORDANCIA AV Y VA: _____
VÁLVULAS AV: _____ DEFECTOS SEPTALES: _____
_____ FUNCIÓN VENTRICULAR: _____
_____ PSVD: _____ RAMAS PULMONARES: _____
_____ ARCOAÓRTICO: _____ PATRÓN CORONARIO:
_____ HALLAZGOS: _____

CATETERISMO CARDIACO:

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO:

TRATAMIENTO:

EVOLUCION:

DIAGNOSTICO:

ELABORO:

NOMBRE Y FIRMA