

Caso Clínico

Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo por desmoplaquina. Presentación de un caso.

Desmoplakin-induced left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy. A case report.

Oscar A. Pellizzón¹, Sebastián Nannini¹, Juan M. Bonelli², Lucía Vago³.

1 Centro de Arritmias Cardíacas. 2 Servicio de Imágenes. 3 Servicio de Genética. Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Santa Fe.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 23 de Octubre de 2025

Aceptado después de revisión

el 13 de Noviembre de 2025

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Miocardiopatía arritmogénica,
ventrículo izquierdo,
gen desmoplaquina,
muerte súbita cardíaca,
prevención primaria.

Keywords:

Arrhythmogenic cardiomyopathy,
left ventricular,
desmoplakin gene,
sudden cardiac death,
primary prevention.

RESUMEN

La miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo es una variante atípica rara de las miocardiopatías arritmogénicas, está caracterizada por infiltración fibrograsa del miocardio, que deriva en disfunción ventricular y riesgo de muerte súbita cardíaca. Estudios recientes identificaron a esta miocardiopatía relacionada con variantes en el gen Desmoplaquina. Actualmente, no hay suficiente evidencia que apoye una estratificación de riesgo precisa ni toma de decisiones clínicas fundamentada para estos pacientes. Se reporta un caso de miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo que se presenta de manera asintomática, y en su evaluación se constataron anomalías morfofuncionales y test genético con variante del gen Desmoplaquina. Se analiza la evidencia actual sobre la estratificación de riesgo y prevención primaria de muerte súbita cardíaca.

Desmoplakin-induced left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy. A case report.

ABSTRACT

Arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy is a rare, atypical variant of arrhythmogenic cardiomyopathies characterized by fibrofatty infiltration of the myocardium, leading to ventricular dysfunction and a risk of sudden cardiac death. Recent studies have identified this cardiomyopathy as being associated with variants in the desmoplakin gene. Currently, there is insufficient evidence to support accurate risk stratification and informed clinical decision-making for these patients. We report a case of asymptomatic arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy. The evaluation revealed morpho-functional abnormalities and genetic testing for a desmoplakin gene variant. We analyze the current evidence on risk stratification and primary prevention of sudden cardiac death.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía arritmogénica del VI (MPA VI) es una enfermedad hereditaria rara (prevalencia 1:5.000). Es una variante atípica de las MPA y está caracterizada por infiltración fibrograsa del miocardio, que deriva en disfunción ventricular y riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC)¹.

De acuerdo con un reciente consenso internacional, las MPA genéticamente determinadas están relacionadas con variantes en genes desmosomales como desmoplaquina (DSP) y no desmosomales².

La desmoplaquina, codificada por el gen DSP y localizada en el cromosoma 6p24.3, es una proteína clave y juega un rol importante en la transmisión de la fuerza miocárdica. Las variantes patogénicas del gen DSP son causas importantes de MPA³.

Se presenta un caso de MPA VI asintomática debido a una variante en DSP y se analiza la estratificación de riesgo y prevención primaria de MSC.

CASO CLÍNICO

Una paciente de 34 años, asintomática desde el punto de vista cardiovascular, es derivada al Centro de Arritmias Cardíacas del hospital para su evaluación debido a la MSC de una hermana de 38 años durante esfuerzo físico (jugando fútbol).

En el interrogatorio relata crisis de pánico y ansiedad por lo sucedido a su familiar. También informa que otra hermana luego del episodio de la fallecida le diagnosticaron una MPA ventricular derecha (VD) con test genético positivo para DSP y le implantaron un CDI en otra institución.

El examen físico, laboratorio de rutina, serología para enfermedad de Chagas y ecocardiograma 2D fueron normales.

El electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG) mostró alteraciones en la repolarización y extrasístoles ventriculares (*Figura 1*).

Se le realizó una prueba de esfuerzo máxima (10 METS) sin presentar arritmia ventricular.

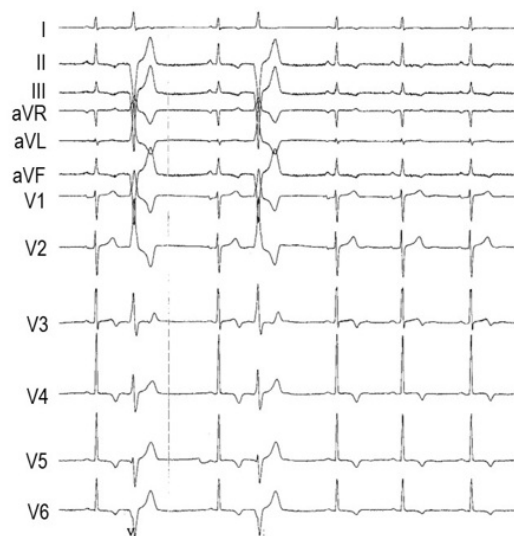


FIGURA 1.

Electrocardiograma de 12 derivaciones.

Se observan ondas T negativas en derivaciones II, III, aVF, V3-V6, y extrasístoles ventriculares con morfología de bloqueo de rama derecha y AQRS superior, denotando su origen en el ventrículo izquierdo.

Un estudio Holter de 24 horas evidenció extrasístoles ventriculares monomorfas (n= 155).

Se solicitó una resonancia magnética cardíaca con gadolinio (RMC-RG), que mostró realce tardío subepicárdico en halo difuso en los tres tercios del VI, a predominio del tercio medio y apical, con incremento del volumen telesistólico (96 ml/m²), y una fracción de eyección del 49% (*Figuras 2 A y B*). El VD fue normal con una fracción de eyección del 56%. La RMC-RG determinó el probable diagnóstico de una MPA VI.

Se le realizó estudio genético que demostró una variante en el gen DSP c.3799C>G (p.Arg1267Ter), siendo la misma patogénica y confirmando el diagnóstico antes mencionado.

Posteriormente se realizó examen clínico y evaluación cardiovascular a los familiares: padre (60 años, cirugía de revascularización hace 14 años), madre (64 años, hipertensa, diabética y dislipémica), hijos de la paciente (6 y 14 años) e hijo de la hermana fallecida, siendo todos normales. Por cuestiones del sistema de salud no se pudo realizar test genético a la familia. De acuerdo con el reciente score de riesgo de DSP ubica a la paciente en un

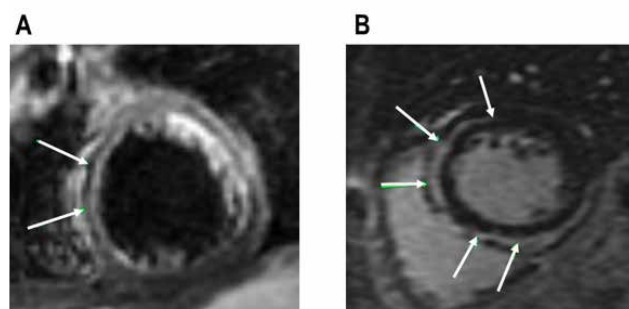


FIGURA 2.

Resonancia magnética cardíaca

A. Eje corto: se observa Fast Spin Echo ponderada en T1 (Fat Sat) con saturación grasa. B. Imagen de realce tardío mesocárdico (intramiocárdico) lineal en anillo.

riesgo intermedio de MSC a 5 años⁴. En una decisión compartida se decide el implante de cardiodesfibrilador implantable (CDI) para prevención primaria de MSC.

DISCUSIÓN

La MPA fue originalmente denominada “displasia arritmogénica del VD” para definir una condición que afectaba al VD y predisponía potencialmente a arritmias ventriculares malignas, particularmente en jóvenes y atletas⁵.

Debido a la ausencia de un gold standard para su diagnóstico, en 1994 una Task Force de expertos en MP estableció una serie de criterios, pero con varias limitaciones, ya que es específica, pero con baja sensibilidad para pacientes asintomáticos o en un estadio inicial de la enfermedad⁶.

En el año 2010 una Task Force Internacional revisó aquellos criterios, incrementando la exactitud diagnóstica e introduciendo valores de referencia para definir un VD normal y varios grados de anomalías estructurales y funcionales⁷.

En 2019 un panel internacional de expertos en MP realizó una revisión crítica de lo observado en 2010 y señaló, entre otros, la ausencia de criterios específicos para el diagnóstico de la variante izquierda⁸. Basados sobre esta evaluación, un grupo de expertos en 2020 actualizó los criterios de MPA, denominado “los criterios de Padua”⁹.

Recientemente, en 2023 otro grupo de expertos en ciencias básicas y clínica en MPA, en un consenso auspiciado por European Reference Network (ERN GUARD-Heart), entidad que se dedica a enfermedades cardíacas complejas con baja prevalencia, realizó un análisis más detallado de los criterios de Padua con el propósito de mejorar el diagnóstico de MPA, actualizó los reconocidos criterios internacionales e introdujo un aspecto nuevo, como que la MPA es primariamente una enfermedad miocárdica “cicatrizable”². Esta Task Force europea define tres variantes fenotípicas: dominante VD (la clásica, sin afectación del VI), MPA biventricular y la MPA VI sin anomalía estructural del VD, y ésta es la variante del presente caso, la más reciente del amplio espectro de la expresión fenotípica de las MPA¹⁰. En esta variante adquiere un rol importante la RMC-RG, particularmente en la caracterización tisular. La RMC-RG diagnostica la cicatriz miocárdica, que ocurre precozmente, precediendo a las anomalías de la motilidad parietal. Esta lesión se observa a nivel del miocardio subepicárdico y ocasionalmente en el medio-miocardio de la pared libre del VI, primariamente en la región inferolateral y a veces en el septum. La afectación segmentaria, que cubre ≥ 3 segmentos en “ojo de buey” o como anillo (ring like), es un criterio mayor debido a la alta especificidad. En esta paciente estos hallazgos fueron observados en la RMC-RG¹¹.

La anomalía electrocardiográfica (ECG) en la repolarización, con inversión de las ondas T en precordiales izquierdas (V3-V6) en ausencia de bloqueo completo de rama izquierda, hizo sospechar o predecir el compromiso del VI asociado a arritmia ventricular con morfología de bloqueo de rama derecha y eje superior. Según estos hallazgos, se indicó la realización de una RMC-RG para confirmar lo observado, teniendo en cuenta que estas alteraciones en el ECG son consideradas un criterio menor debido a su baja especificidad.

CARA VISIBLE

- Arritmias ventriculares (TV,FV)
- Síncope
- Riesgo MSC
- Alteraciones en ECG
- Dilatación/Disfunción VI en estudios de imagen.

**CARA OCULTA**

- Portadores asintomáticos con mutación genética DSP.
- Infiltración fibro-adiposa detectada en RMC.
- Riesgo familiar (herencia autosómica dominante).
- Impacto emocional: ansiedad por riesgo de MSC, limitación en deportes.

FIGURA 3.

Esquema que los autores denominan la “cara oculta de la luna”

Muestra la parte manifiesta y oculta de la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo.

TV: taquicardia ventricular, FV: fibrilación ventricular, MSC: muerte súbita cardíaca, VI: ventrículo izquierdo, DSP: desmoplaquina.

De acuerdo a las observaciones clínicas disponibles, las características fenotípicas de la MPA VI incluyen: 1) anomalías ECG como ondas T negativas inferolaterales y complejos QRS de bajo voltaje, y a menudo es normal, 2) arritmia ventricular con patente de bloqueo de rama derecha, 3) función sistólica VI normal o ligeramente disminuida con ninguna o leve dilatación VI, 4) gran cantidad de fibrosis evidenciada por la RMC-RG y 5) patente “no isquémica” por el gadolinio, predominantemente comprometiendo las regiones subepicárdicas de las paredes inferior e inferolateral. El subendocardio está conservado, lo que explica que el ecocardiograma o ventriculografía izquierda suelen ser normales, pudiendo esta patología pasar desapercibida¹.

El diagnóstico diferencial con otras enfermedades suele ser desafiante, ya que puede superponerse con otras MP genéticas, enfermedades neuromusculares o enfermedades no genéticas como MP dilatada adquirida, miocarditis y sarcoidosis⁹.

Los portadores de variantes patogénicas de DSP presentan un alto porcentaje de patología VI provocando disfunción sistólica, fibrosis miocárdica, episodios de injuria miocárdica inflamatoria y particularmente incrementa el riesgo de arritmias ventriculares malignas debido a esto el CDI es una terapéutica esencial para prevenir la MSC¹². Sin embargo, las guías actuales acuerdan los beneficios que ofrece el dispositivo en prevención secundaria, pero la indicación para prevención primaria es menos clara¹³.

El calculador de riesgo de MPA VD de 2019 es una herramienta validada para la toma de decisión en el uso del CDI para prevención primaria en MPA VD, pero ha demostrado un pobre rendimiento en pacientes MPA VI con variantes patogénicas o probablemente patogénicas¹⁴.

La estrategia de determinaciones personalizadas del genotipo ha demostrado beneficio en otras formas de MPA, pero la rareza de pacientes con variantes DSP llevó a determinar un modelo de score específico que fue recientemente publicado⁴.

Este score (<https://www.dsp-risk.com>) identificó predictores independientes para la ocurrencia de arritmias ventriculares sostenidas, siendo los mismos el sexo femenino, historia de taquicardia ventricular no sostenida, cantidad de extrasístoles ventriculares en estudio Holter, fracción de eyección VI $\leq 50\%$ y presencia de moderada a severa disfunción sistólica del VD⁴. El score estratifica exactamente a grupos de pacientes en riesgo bajo (0-5% a 5 años), intermedio (5-20% a 5 años) y alto ($\geq 20\%$

a 5 años), guiando de esta manera una toma de decisión para el implante de CDI para prevención primaria. Este método no tiene en cuenta el valor de la RMC-RG que demuestra en fase temprana la afectación del VI y su progresión posterior, que además se considera de gran valor para la determinación pronóstica y su relación con las arritmias ventriculares malignas y MSC. También el estudio demostró que la mitad de los pacientes (46%) caían en la categoría de riesgo intermedio (5-20%), y esto puede generar dudas sobre la capacidad del score para discriminar claramente la indicación del CDI para prevención primaria.

En este caso, con el antecedente de un familiar con MSC, ECG patológico, RMC-RG de alto riesgo, score de DSP intermedio y un test genético positivo para DSP, se tomó la decisión compartida del implante de un CDI.

Como consideración final, a partir de este caso con MPA VI que se presenta de manera asintomática y en la evaluación se constataron anomalías sustanciales que la ubica en riesgo de MSC, se debe estar atento para un reconocimiento y diagnóstico precoz, y a esta etapa los autores la denominan la “cara oculta de la luna” (Figura 3).

BIBLIOGRAFIA

1. Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy. *Heart* 2022; 108: 733 – 743.
2. Corrado D, Anastakis A, Basso C. et al. Proposed diagnostic criteria for arrhythmogenic cardiomyopathy: European Task Force consensus report. *Int. J. Cardiol* 2024; 395: 131447.
3. Rampazzo A, Nava A, Malacrida S, et al. Mutation in human desmoplakin domain binding to plakoglobin causes a dominant form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Hum Genet* 2002; 71: 1200 – 1206.
4. Carrick RT, Gasperetti A, Protonotarios A, et al. A novel tool for arrhythmic risk stratification in desmoplakin gene variant carriers. *Eur Heart J* 2024; 45: 2968 – 2979.
5. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2017; 376: 61 – 72.
6. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task force of the working group myocardial and pericardial disease of the European Society of Cardiology and of the scientific council on cardiomyopathies of the international society and federation of cardiology. *Br Heart J* 1994; 71: 215 – 218.
7. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Eur Heart J* 2010; 31: 806 – 814.
8. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2019; 16: e301 – e372.
9. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: the Padua criteria. *Int J Cardiol* 2020; 319: 106 – 114.
10. Graziano F, Zorzi A, Cipriani A, et al. Contemporary diagnostic approach to arrhythmogenic cardiomyopathy: The three-step work-up. *Trends Cardiovasc Med* 2025; 35: 107 – 113.
11. Cipriani A, Mattesi G, Bariani R, et al. Cardiac magnetic resonance imaging of arrhythmogenic cardiomyopathy: evolving diagnostic perspectives. *Eur Radiol* 2023; 33: 270 – 282.
12. Gasperetti A, Carrick RT, Protonotarios A, et al. Clinical features and outcomes of 815 patients harboring desmoplakin pathogenic variants: gene-specific evaluation of a distinct clinical entity. *Heart Rhythm* 2024; 21: S20.
13. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022; 43: 3997 – 4126.
14. Protonotarios A, Bariani R, Cappelletto C, et al. Importance of genotype for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using the 2019 ARVC risk calculator. *Eur Heart J* 2022; 43: 3053 – 3067.