

Patología de Bloqueo Auriculoventricular en la Miocardiopatía por Depósito de Desmina

Luiz Alberto Benvenuti, Vera Dermarchi Aiello, Breno Alencar Araripe Falcão, Silvia Gelás Lage

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas (InCor) - FMUSP, São Paulo, SP - Brasil

En general, la miocardiopatía restrictiva, debido a la deposición de desmina se caracteriza por la restricción de llenado diastólico ventricular y por los distintos grados de bloqueo auriculoventricular (BAV). En este informe, se describen los cambios anatómicos y patológicos del sistema de conducción cardíaco relacionado con BAV. El nodo sinusal, el nodo compacto y haz penetrante (haz de His) no tuvo alteraciones, sin embargo, había fibrosis extensa de las porciones terminales del haz en porción ramificante y del comienzo de los haces izquierda y derecha, en la parte superior del tabique ventricular. La patogenia de esta sustitución fibrosa es probablemente la misma que origina la fibrosis extensa del miocardio ventricular contráctil, y queda por dilucidar.

Introducción

La miocardiopatía restrictiva por la deposición de desmina es una rara enfermedad genética que se caracteriza por depósitos de material granulofilamentoso, electrón-denso, inmunorreactivo para desmina, en el citoplasma de los cardiomiocitos. Además de la restricción al llenado ventricular diastólico, los pacientes por lo general se presentan con miopatía esquelética clínica o subclínica y diversos grados de bloqueo auriculoventricular (BAV)¹⁻³. Pese a varios casos de esta enfermedad haber sido referidos previamente, no se vienen estudiando las bases morfológicas para el desarrollo del BAV.

En nuestro estudio, se describen los hallazgos anatómicos y patológicos del sistema de conducción cardíaca en un paciente que falleció por miocardiopatía restrictiva debido a la deposición de desmina con BAV.

Caso clínico

Después de episodios recurrentes de síncope, a un niño de 13 años de edad, se le diagnosticó un BAV completo

Palabras clave

Bloqueo auriculoventricular/patología, miocardiopatía restrictiva, desmina, sistema de conducción cardíaco.

(Fig. 1A) y se le trató con la implantación de un marcapaso definitivo bicameral. No había antecedentes familiares de cardiomiopatía o trastornos de los músculos esqueléticos. El paciente permaneció asintomático durante 7 años, después de los cuales se desarrolló los síntomas y signos de insuficiencia cardíaca progresiva. En este momento, el electrocardiograma mostró *flutter* auricular y la actividad normal del marcapaso (Figura. 1B). El paciente fue tratado con medicamentos para la insuficiencia cardíaca y mostró una mejoría clínica.

A los 25 años de edad, el paciente presentó descompensación de la insuficiencia cardíaca y fue admitido para la investigación y el tratamiento. En esa ocasión, la ecocardiografía transtorácica mostró las aurículas ampliadas, sobre todo la derecha y la insuficiencia de la válvula tricúspide. El ventrículo izquierdo tenía un volumen normal, hipertrofia moderada, función sistólica conservada y disfunción diastólica restrictiva. El ventrículo derecho presentaba dilatación, hipertrofia e hipocinesia moderada. La presión sistólica de la arteria pulmonar fue estimada en 46 mmHg. La angiografía pulmonar fue negativa para embolia pulmonar. El diagnóstico clínico fue de miocardiopatía restrictiva con BAV, probablemente secundaria la enfermedad infiltrativa del miocardio. Trató de realizar una biopsia endomiocárdica del ventrículo derecho, pero no fue posible retirar fragmentos lo suficiente para su análisis. Aunque la terapia con medicamentos para la insuficiencia cardíaca, el paciente falleció por shock cardiogénico, siendo que se le pidió la necropsia para la aclaración de la etiología de cardiopatía.

El corazón pesaba 392 g. Había aumento moderado de las aurículas, principalmente de la derecha. Los ventrículos presentaban volumen normal y el miocardio era firme, el grosor de los ventrículos izquierdo y derecho era de 11 y 4 mm, respectivamente. Los cables del marcapaso estaban correctamente impactados, uno en la pared atrial derecha y otro en el ápex del ventrículo derecho. El examen histológico del miocardio reveló hipertrofia difusa de los cardiomiocitos, que presentaban focos de desarreglo y degeneración vacuolar citoplasmática. Hubo fibrosis extensa del miocardio, con haces de fibras de colágeno que rodean los grupos de cardiomiocitos, especialmente en la porción medio-mural del ventrículo izquierdo. Estudio ultraestructural (microscopía electrónica de transmisión) reveló extensos depósitos de material granulofilamentoso, electrón-denso, en el citoplasma de los cardiomiocitos (Figura 2A). El estudio inmunohistoquímico para desmina mostró positividad granular, irregular, en el citoplasma de los cardiomiocitos en correspondencia con los depósitos observados en la microscopía electrónica (Figura 2B). El diagnóstico anatomopatológico fue de miocardiopatía restrictiva debido a la desmina.

Correspondencia: Luiz Alberto Benvenuti •

Rua Madalena, 477/31 - Vila Madalena - 05434-090 - São Paulo, SP - Brasil
E-mail: anpluiz@incor.usp.br

Artículo recibido en 11/08/10; revisado recibido en 18/10/10;
aceptado en 29/11/10

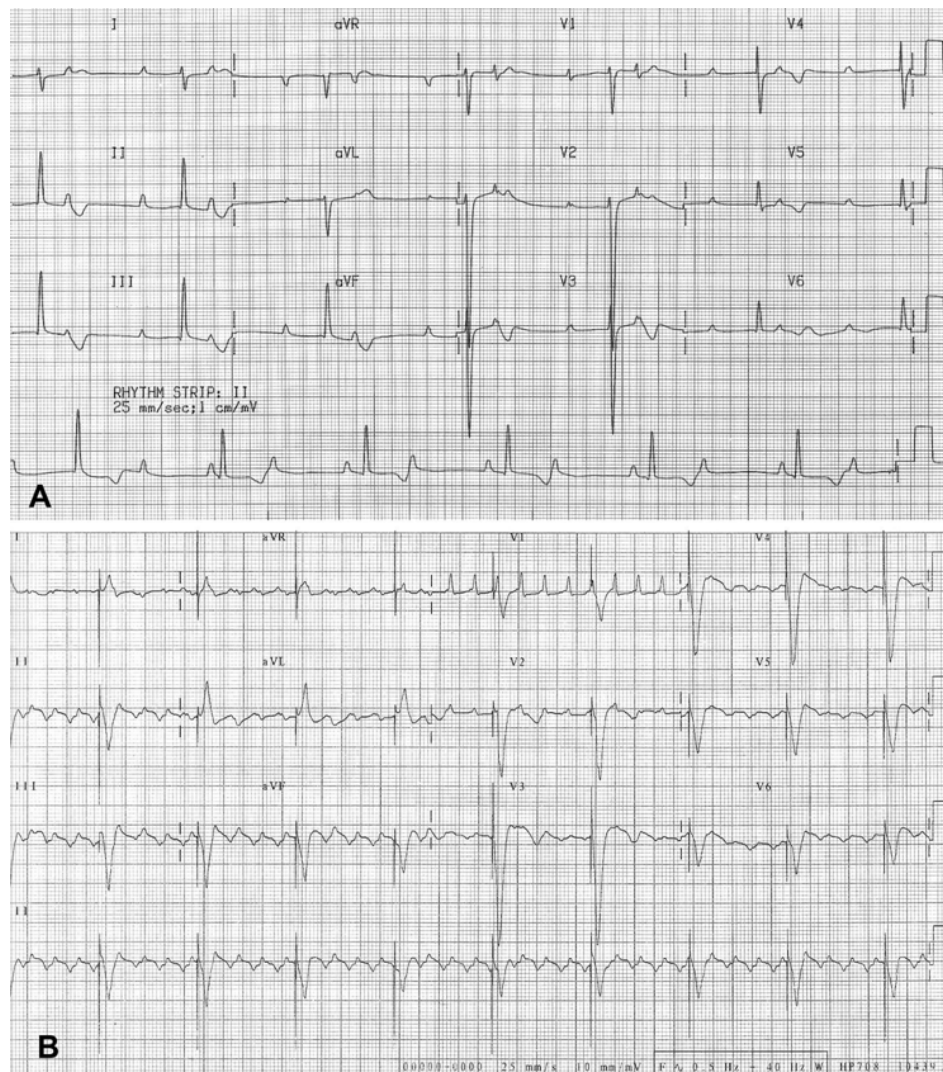


Figura 1 - Electrocardiograma del paciente: BAV a los 13 años de edad (A) y flutter auricular y actividad normal del marcapaso a los 20 años de edad (B).

La unión de la vena cava superior y la aurícula derecha en la topografía del nodo sinusal y el área de la unión auriculoventricular se retiró en bloque, se cortaron en serie y se procesó para su inclusión histológica de rutina en parafina. Corte en serie a 4 μm de grosor de cada bloque de parafina fueron teñidos con hematoxilina-eosina y tricómico de Masson. El nodo sinusal mostraba apariencia histológica normal, con destacada matriz fibrosa y áreas de infiltración adiposa (Figura 2C). El nodo auriculoventricular compacto y el haz penetrante (haz de His) no tuvo alteraciones (Figura 2D). Hubo fibrosis extensa de la porción terminal del haz ramificante (Figura 2E) y del topo del tabique ventricular, en la proyección de los segmentos iniciales de los haces izquierdo y derecho (Figura 2F), con una interrupción de la continuidad del eje de conducción auriculoventricular. No hubo la calcificación de las estructuras cardiacas relacionadas con el área de la unión auriculoventricular ni la enfermedad coronaria obstructiva.

Discusión

La miocardiopatía restrictiva por el depósito de desmina se asocia generalmente con anomalías electrofisiológicas de la conducción del estímulo cardiaco, en particular los diferentes grados de BAV¹⁻³. Taquicardias ventriculares también pueden suceder en esta enfermedad, habiendo sido relatado previamente caso de implante profiláctico de desfibrilador cardiaco⁴. A pesar de las arritmias ventriculares estar probablemente relacionadas a extensa fibrosis del miocardio, la base morfológica del BAV es incierta, habiendo sido descrita previamente en solamente un caso: calcificación focal en el haz de His en paciente de 57 años de edad con miopatía severa esquelética y BAV completo sin insuficiencia cardíaca⁵.

El BAV completo se asocia generalmente con una interrupción anatómica del sistema de conducción auriculoventricular y puede suceder en varias enfermedades. En una serie de

Caso Clínico

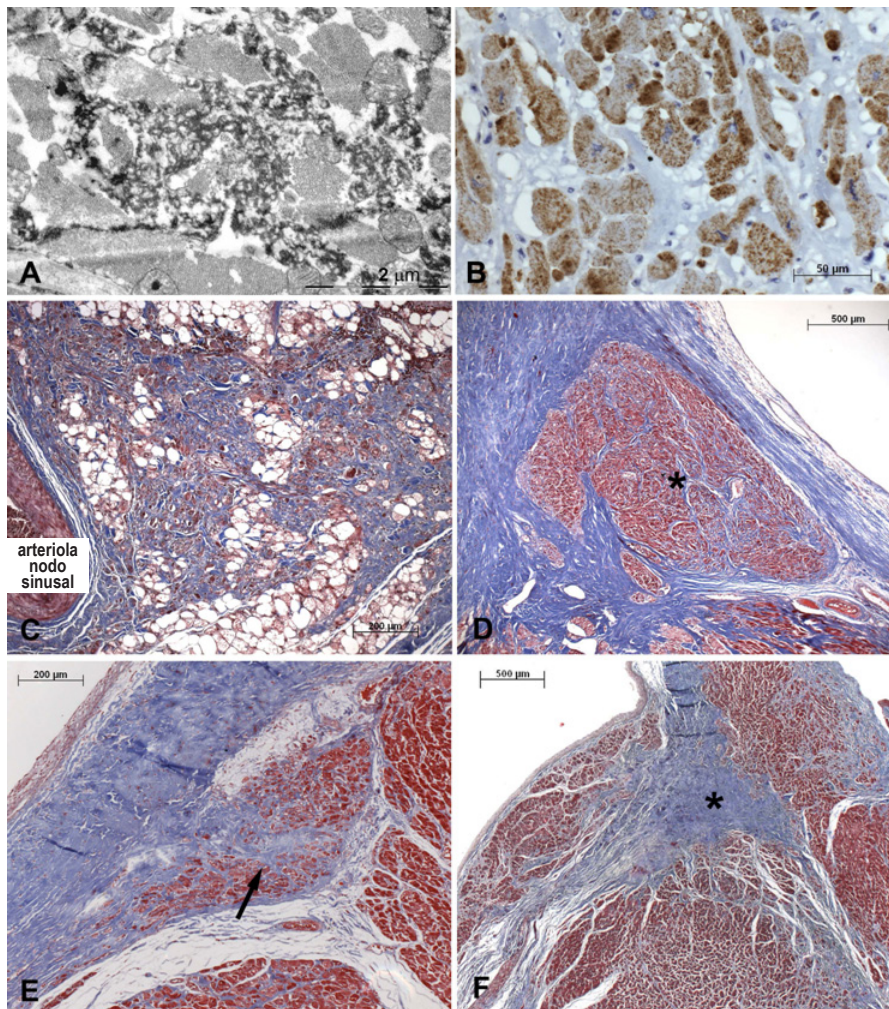


Figura 2 - El examen por microscopía electrónica del miocardio reveló depósito de material granulo-filamentoso, electrón-denso, entre las miofibrillas de los cardiomiocitos (A). La inmunohistoquímica para desmina demostró positividad irregular en el citoplasma de los cardiomiocitos (B). Tinción por el tricrómico de Masson en cortes seriados del sistema de conducción evidenció aspecto usual del nodo sinusal (C) y del haz penetrante (D, asterisco), y fibrosis de la porción terminal del haz ramificante (E, flecha) y del topo del tabique ventricular, en la proyección de los segmentos iniciales de los haces izquierdo y derecho (F, asterisco).

200 pacientes fallecidos con BAV completo y sometidos a necropsia, la localización más frecuente de interrupción fue el haz ramificante o el segmento inicial de los haces izquierdo y derecho, que representan el 66% de los casos^{6,7}. La interrupción de la continuidad del eje del sistema de conducción ventricular con sustitución fibrosa es generalmente adquirida y raramente es congénita. Cuando adquirida, podrá tener origen isquémico, consecuente a la enfermedad arterial coronaria obstructiva o ser idiopática. Esta última constituye la forma más común de BAV completo en el adulto^{6,7}.

En nuestro Caso Clínico, caracterizamos la ubicación y los cambios morfológicos que refuerzan el BAV en el caso de la cardiomiopatía restrictiva debido al depósito de la desmina, es decir, la fibrosis de la porción terminal del haz ramificante de la porción inicial de los haces izquierdo y derecho, en la parte superior del tabique ventricular. La patogenia de esta

sustitución fibrosa es probablemente la misma que origina la fibrosis extensa del miocardio ventricular contráctil, y queda por dilucidar.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Arbustini E, Morbini P, Grasso M, Fasani R, Verga L, Bellini O, et al. Restrictive cardiomyopathy, atrioventricular block and mild to subclinical myopathy in patients with desmin-immunoreactive material deposits. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(3):645-53.
2. Arbustini E, Pasotti M, Pilotto A, Pellegrini C, Grasso M, Previtali S, et al. Desmin accumulation restrictive cardiomyopathy and atrioventricular block associated with desmin gene defects. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(5):477-83.
3. Silva CP, Bacal F, Benvenuti LA, Bocchi EA. Desmin-related restrictive cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):165-8.
4. Luethje LG, Boennemann C, Goldfarb L, Goebel HH, Halle M. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator placement in a sporadic desmin related myopathy and cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(4):559-60.
5. Yuri T, Miki K, Tsukamoto R, Shinde A, Kusaka H, Tsubura A. Autopsy case of desminopathy involving skeletal and cardiac muscle. *Pathol Int*. 2007;57(1):32-6.
6. Davies MJ, Anderson RH, Becker AE. The conduction system of the heart. London: Butterworths; 1983.
7. Waller BF, Gering LE, Branyas NA, Slack JD. Anatomy, histology, and pathology of the cardiac conduction system – part V. *Clin Cardiol*. 1993;16(7):565-9.