

Cardiomiopatía arritmogénica del Boxer

La cardiomiopatía arritmogénica del Boxer es una enfermedad hereditaria cuyo diagnóstico se realiza a partir de la combinación de varios factores como presencia de síncope, arritmias ventriculares derechas o antecedentes familiares.

Laín García Guasch¹,
Jordi Manubens¹, Alicia Caro
Vadillo², Elena Carretón³,
J. Alberto Montoya³

¹ Hospital Veterinari Molins. Barcelona

² Medicina y Cirugía Animal. Fac.
Veterinaria, UCM. Madrid

³ Medicina Interna. Fac. Veterinaria,
ULPGC. Las Palmas de Gran Canaria
Imágenes cedidas por los autores

La cardiomiopatía arritmogénica del Boxer (en inglés arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC) es una miopatía primaria hereditaria que afecta principalmente al ventrículo derecho. Consiste en un proceso degenerativo del miocardio donde se produce una infiltración fibroadiposa y una atrofia de los miocitos. Esta miopatía predispone a la aparición de arritmias, muerte súbita, fallo congestivo derecho, etc. Varios estudios han demostrado que esta patología es muy similar a la cardiomiopatía arritmogénica ventricular derecha de humana (Basso *et al.*, 2004).

El examen físico suele ser normal, aunque en ocasiones el primer signo clínico es la muerte súbita del animal.

Tanto las arritmias como otras alteraciones electrolíticas pueden detectarse incluso antes de que aparezcan alteraciones histológicas o disfunción ventricular. La progresión de la enfermedad no sigue un proceso continuo sino que se alternan periodos de estabilidad con periodos donde aparecen arritmias de forma más recurrente. En medicina humana se ha constatado que ciertos factores ambientales como el ejercicio intenso o procesos que cursan con inflamación pueden predisponer a la progresión de la enfermedad. Suele detectarse más habitualmente en pacientes jóvenes y atletas, los cuales pueden sufrir muerte súbita asociada a fibrilación ventricular. Se sospecha que esta grave arritmia puede estar relacionada con apoptosis aguda e inflamación reactiva de los miocitos.

La cardiomiopatía arritmogénica del Boxer es una enfermedad hereditaria genética de transmisión autosómica dominante que se manifiesta en edad adulta. La presentación clínica de esta patología se puede clasificar en tres posibles categorías en cuanto al cuadro clínico:

1 Perros asintomáticos con arritmias ventriculares ocasionales.

2 Perros con taquiarritmias, síncope e intolerancia al ejercicio.

3 Perros con disfunción sistólica miocárdica, insuficiencia cardíaca congestiva y evidencia de dilatación ventricular izquierda; esta tercera categoría presenta una incidencia mucho menor respecto a las anteriores.

Diagnóstico

El motivo principal de visita son los episodios sincopales. El examen físico suele ser normal aunque en ocasiones el primer signo clínico es la muerte súbita del animal. Se pueden auscultar arritmias, y en los pacientes con fallo sistólico pueden detectarse soplos de regurgitación mitral y tricúspide, edema pulmonar, taquipnea, crepitaciones pulmonares, ascitis y pulso yugular positivo.

Aunque recientemente se han desarrollado test genéticos de diagnóstico que son capaces de identificar alteraciones genéticas asociadas a la patología, el diagnóstico se realiza a partir de la combinación de

varios factores como los antecedentes familiares, la presencia de síncope o intolerancia al ejercicio, la detección de extrasístoles ventriculares o taquicardia ventricular principalmente de morfología derecha, y sobre todo a partir del estudio anatomopatológico del miocardio.

En la mayoría de pacientes afectados el examen físico es completamente normal. En ocasiones se puede auscultar la presencia de latidos prematuros. En caso de auscultar un soplo hay que tener en cuenta que los perros de raza Boxer pueden presentar soplos fisiológicos debido a su anatomía cardíaca, o bien estar asociados a una estenosis aórtica. Los pacientes con ARVC no suelen presentar soplos excepto en la forma donde existe disfunción sistólica.

Las radiografías suelen ser normales, excepto si existe fallo sistólico con insuficiencia cardíaca congestiva. Normalmente no se aprecian alteraciones estructurales o hemodinámicas significativas en la ecocardiografía, no obstante, en algunos casos, se puede detectar dilatación y cierto grado de disfunción ventricular derecha. En los pacientes de categoría 3 puede haber también fallo sistólico ventricular izquierdo (dilatación ventricular, fracción de acortamiento del 22-25 %, etc.) y fallo cardíaco congestivo.

En el electrocardiograma (ECG) suelen aparecer complejos ventriculares prematuros (CVP) derechos (morfología similar a los bloqueos de rama izquierda) en las derivaciones I, II y III. Las arritmias se pueden clasificar en cuatro grados según su gravedad:

1. CVP simples aislados.
2. Bigeminismo, trigeminismo o ambos.
3. Parejas ventriculares, tripletes o ambos.
4. Fenómeno de R en T, taquicardia ventricular o ambos.

De todos modos el ECG tiene ciertas limitaciones a la hora de detectar arrit-



Figura 1. Boxer tras la colocación del dispositivo Holter.

Clasificaciones a partir del registro Holter para boxers con cardiomiopatía arritmogénica

| | |
|----------------|---|
| Holter clase 1 | <1.000 CVP simples/24 h |
| Holter clase 2 | >1.000 CVP simples/24 h |
| Holter clase 3 | <1.000 CVP simples/24 h, parejas, tripletes, TV |
| Holter clase 4 | >1.000 CVP simples/24 h, parejas, tripletes, TV |

CVP= complejos ventriculares prematuros. TV= taquicardia ventricular.

mias, ya que a menudo se presentan de forma intermitente a lo largo del día y, por lo tanto, esta prueba complementaria de diagnóstico solamente permite analizar un breve período de tiempo de pocos minutos. Por este motivo, el ECG presenta una buena especificidad pero una baja sensibilidad.

Registro Holter

La presencia de CVP en el ECG es motivo suficiente para recomendar el estudio mediante registro Holter de 24 horas (figuras 1 y 2). El registro Holter es el método de elección para detectar arritmias de naturaleza intermitente ya que permite periodos de evaluación mucho más largos y en un entorno habitual para el paciente, sin el estrés que puede padecer cuando acuden a la consulta. Algunos criadores utilizan esta prueba para realizar un *screening* de sus animales y detectar pacientes enfermos asintomáticos. Se han descrito diferentes sistemas de gradación en cuanto a la gravedad de la enfermedad en función del recuento de CVP (ver tabla).

Es importante destacar que, en ocasiones, el registro Holter en un paciente con ARVC puede no ser concluyente ya que en un estudio realizado con boxers (Spier, 2004) se vio que diariamente existe una variabilidad de hasta el 83 % en el número de CVP que se generan. En tal situación se puede realizar un segundo estudio Holter o bien antes descartar otras posibles causas de síncope.

Estudio anatomopatológico

A nivel macroscópico la mayoría de los pacientes presentan un corazón de aspecto normal aunque a veces se puede detectar dilatación del ventrículo derecho o incluso del izquierdo.

Estudios realizados a nivel microscópico han determinado que en los boxers afectados existe una importante pérdida de la estructura miocítica del ventrículo derecho debido a la presencia de infiltrados

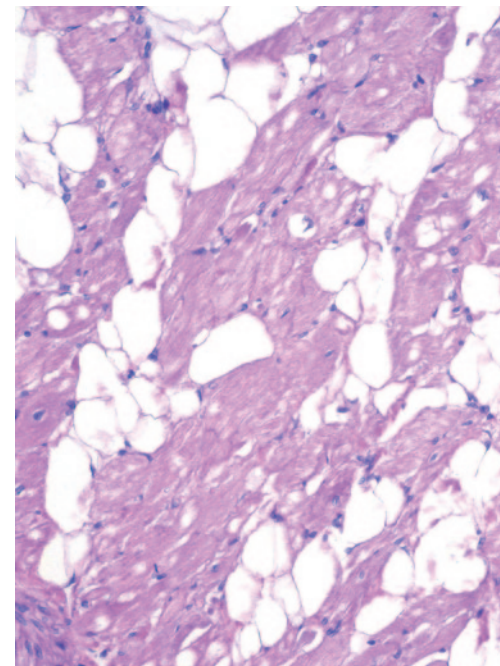


Figura 3. Histopatología. Detalle de infiltrados adiposos en ventrículo derecho.

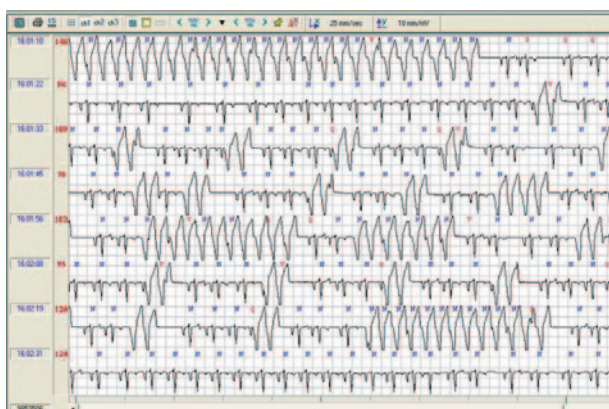


Figura 2. Registro Holter. Presencia de complejos ventriculares en parejas y taquicardias ventriculares paroxísticas.

adiposos o fibroadiposos (figura 3). Estos infiltrados también se han detectado en ambos atrios y en el ventrículo izquierdo. La cantidad de infiltrados en el ventrículo derecho resultó significativamente mucho mayor en pacientes afectados en comparación con el grupo control.

En algunos pacientes afectados se han identificado zonas de miocarditis con infiltrados linfocíticos multifocales, así como evidencias histológicas de apoptosis en los miocitos del ventrículo derecho. Algunos investigadores consideran que los patrones adiposo y fibroadiposo constituyen una situación clínica evolutiva de la enfermedad mediada por la presencia de miocarditis, la cual en una fase inicial (forma adiposa) provoca un daño a nivel miocítico que evoluciona al segundo estadio de la enfermedad (forma fibroadiposa) debido al efecto reparador sobre el daño ocasionado.

En cuanto a la utilización de marcadores de daño miocárdico se ha visto que existen niveles elevados de troponina cardíaca I (cTnI) sérica en boxers con ARVC. Se cree que la elevación de los niveles séricos de cTnI se debe a la miocitolisis, atrofia miocárdica y degeneración de las fibras musculares que presentan los perros afectados. Otros estudios demuestran que la concentración del marcador péptido natriurético cerebral (BNP) no puede utilizarse como indicador de ARVC en boxers ya que no existe una diferencia significativa entre animales enfermos y sanos.

En los boxers afectados existe una importante pérdida de la estructura miocítica del ventrículo derecho debido a la presencia de infiltrados adiposos o fibroadiposos.

Tratamiento

La mayoría de perros afectados no desarrollan disfunción sistólica ni fallo cardíaco por lo que el tratamiento consiste básicamente en utilizar antiarrítmicos ventriculares. En pacientes asintomáticos se debe iniciar el tratamiento de forma inmediata si aparecen más de 1.000 CVP en 24 horas, si hay episodios de taquicardia ventricular, o si se detecta el fenómeno de R en T. Los pacientes con síncope o intolerancia al ejercicio deberían empezar a medicarse tras haber realizado el registro Holter de 24 horas. En algunos casos, si los síncope son frecuentes

o se detecta taquicardia ventricular en el ECG, es preferible iniciar el tratamiento lo antes posible.

El objetivo del tratamiento consiste en controlar la frecuencia de aparición de arritmias malignas y prevenir el riesgo de muerte súbita. Se han descrito diferentes protocolos antiarrítmicos en perros con ARVC, así como la implantación de desfibriladores cardioversores. La administración de sotalol (1,5-3,5 mg/kg/12 h) o bien la combinación de mexiletina (5-8 mg/kg/8 h) junto a atenolol (0,3-0,6 mg/kg/12 h) son las pautas terapéuticas más eficaces. Tras 2-3 semanas de tratamiento se debe realizar un segundo Holter para valorar la eficacia del fármaco y descartar

un efecto proarrítmico del mismo. Se considera que la medicación está ejerciendo un efecto terapéutico si se observa una reducción del 85 % como mínimo en el número de CVP. Ningún tratamiento probado es capaz de reducir la incidencia de síncope ni el riesgo de muerte súbita.

Pronóstico

En cuanto al pronóstico, algunos perros fallecen a consecuencia de una arritmia grave sin mostrar signos clínicos previamente. Por lo tanto, la ausencia de signos clínicos no significa que no exista riesgo de muerte súbita. Mientras algunos pacientes con un número anormal

de ectopias nunca desarrollarán signos clínicos, otros con el mismo grado de afectación pueden progresar y desarrollar arritmias más graves.

En un estudio realizado recientemente (Caro-Vadillo *et al.*, 2013) se ha podido demostrar que el tiempo medio de supervivencia es superior en perros jóvenes y en pacientes sin síncope [365 días en boxers con síncope *versus* 693 días en boxers sin síncope]. También se evidenció que la probabilidad de fallecer antes de un año a partir del momento de diagnóstico es 4,8 veces superior en perros con síncope. Por lo tanto el mejor pronóstico es para pacientes jóvenes sin presencia de síncope. □

