

Archivos de Cardiología de México

Volumen
Volume **73**

Suplemento
Supplement **1**

Abril-Junio
April-June **2003**

Artículo:




Cardiomiopatía hipertrófica. Las arritmias en la cardiomiopatía hipertrófica

Derechos reservados, Copyright © 2003
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Cardiomiopatía hipertrófica. Las arritmias en la cardiomiopatía hipertrófica

Luis de Jesús Colín Lizalde*

Resumen

La cardiomiopatía hipertrófica es una cardiopatía genética relativamente común con una amplia heterogeneidad en mutaciones, formas de presentación, pronóstico y así mismo, en formas de tratamiento. Una asociación frecuente es la cardiomiopatía hipertrófica con la muerte súbita que ocurre en gente joven, incluso en atletas. El diagnóstico clínico se complementa con el estudio ecocardiográfico en el que se puede observar un engrosamiento anormal, principalmente del miocardio septal sin una causa aparente (hipertensión arterial sistémica, estenosis aórtica). La mortalidad súbita es del 1% anual y en grupos referidos oscila entre el 3% y el 6%. Las estrategias del tratamiento se enfocan a cada subgrupo de acuerdo con la morbilidad, muerte súbita, síntomas por obstrucción, insuficiencia cardíaca, fibrilación atrial y fenómenos embólicos. Los pacientes de alto riesgo de muerte súbita pueden ser tratados eficazmente con el cardiodesfibrilador automático implantable.

Summary

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Hypertrophic cardiomyopathy is a relatively common genetic disorder with heterogeneity in mutations, forms of presentation, prognosis and treatment strategies. Hypertrophic cardiomyopathy is recognized as the most common cause of sudden cardiac death that occurs in young people, including athletes. The clinical diagnosis is complemented with the echocardiographic study, in which an abnormal myocardial hypertrophy of the septum can be observed in the absence of a cardiac or systemic disease (arterial systemic hypertension, aortic stenosis). The annual sudden mortality rate is 1% and, in selected populations, it ranges between 3 and 6%. The therapeutic strategies depend on the different subsets of patients according to the morbidity and mortality, sudden cardiac death, obstructive symptoms, heart failure or atrial fibrillation and stroke. High risk patients for sudden death may effectively be treated with the automatic implantable cardioverter-defibrillator.

Palabras clave: Cardiomiopatía hipertrófica. Muerte súbita. Arritmias.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy. Sudden death. Arrhythmias.

Introducción

La cardiomiopatía hipertrófica (CMH) es una de las enfermedades cardíacas primarias genéticamente transmitida y ciertamente la más común de ellas, debido a su amplio y heterogéneo espectro, es hace difícil definir una expresión característica de esta enfermedad. La anormalidad morfológica más distintiva es la hipertrofia ventricular asimétrica y un ventrículo izquierdo (VI) no dilatado, en ausencia de factores sistémicos o cardíacos capaces de producir

hipertrofia ventricular, como la estenosis aórtica de cualquier etiología o la hipertensión arterial sistémica.

Desde su caracterización moderna en 1958, ha habido múltiples términos descriptivos, algunos confusos, debido principalmente a la gran diversidad clínica, funcional y morfológica, en muchos de ellos se enfatiza la obstrucción del tracto de salida del VI, lo que no es muy adecuado, ya que en condiciones basales esto sólo sucede en el 25% de los casos, por lo tanto la

* Departamento de Electrocardiografía y Electrofisiología Clínica.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Juan Badiano No 1, Col Sección XVI, Tlapan, CP 14080, México, D. F. México.

CMH es principalmente un padecimiento no obstructivo.

La CHM tiene una prevalencia de 0.2% (1:500), pero pudiera ser más frecuente de lo que se pensaba debido a que muchos individuos pasan inadvertidos, ya que pueden estar asintomáticos o no padecer la forma obstructiva (por lo tanto no habría soplos) y consecuentemente no son sometidos a investigación clínica ni referidos para un estudio ecocardiográfico. La CMH es poco frecuente en términos generales, quizá represente menos del 1% de los casos que un cardiólogo clínico vea en su práctica rutinaria, esta exposición limitada de los clínicos a esta patología de alguna manera afecta la incertidumbre que prevalece respecto a esta entidad y su manejo.

Aspectos morfológicos

Debido a que la cavidad ventricular izquierda es usualmente normal en tamaño, el aumento de la masa ventricular en la CMH se debe casi por completo al aumento del grosor de la pared, aunque pudiera haber una hipertrofia concéntrica, la distribución de la hipertrofia es casi siempre asimétrica, no todos los segmentos del VI están engrosados en la misma proporción, habitualmente el septum muestra la mayor magnitud de hipertrofia con valores que en casos extremos puede alcanzar hasta de 60 mm de espesor. La hipertrofia puede ser difusa (55%) con afección del septum y pared anterolateral, pero puede estar localizada en un solo segmento de la pared del VI. Otros hallazgos pueden mostrar crecimiento del atrio izquierdo y una placa fibrosa en el endocardio mural probablemente secundaria al choque de la valva anterior de la mitral.

Otra expresión morfológica de la CMH es aquella en la que la hipertrofia se localiza en el septum anterior o posterior, en la pared libre anterolateral o en la región más apical del ventrículo, esta última reportada más comúnmente en japoneses, asociada con una deformidad en "espada" en el ventriculograma y que en el ECG se acompaña de grandes ondas T invertidas.

Características histológicas

Existen algunas características del miocardio ventricular izquierdo que son componentes de la cardiomiopatía, entre ellas están: la desorganización de las células musculares cardíacas, la fibrosis y las alteraciones de las arterias coronarias intramurales. Muchas células musculares tanto en el septum o en la pared libre ventricular

muestran aumento en el diámetro transversal, con formas extrañas, con conexiones intercelulares con muchas células adyacentes dispuestas en un patrón desorganizado en ángulos oblicuos y perpendiculares. Este desarreglo celular puede observarse en el 95% de los pacientes que fallecieron a causa de la CMH. Aunque el significado clínico potencial de este desarreglo de la arquitectura miocárdica no ha sido claramente definido, pero es muy posible que contribuya de manera importante a la disfunción diastólica (o sistólica) y como un sustrato de las taquiarritmias ventriculares potencialmente letales. En la necropsia de los pacientes con CMH puede encontrarse tejido fibroso en ausencia de enfermedad aterosclerótica coronaria, con un variado espectro de gravedad desde pequeñas cicatrices en parches hasta extenso reemplazo cicatricial, incluso transmural, tal fibrosis podría estar relacionada con episodios de isquemia miocárdica y que de alguna manera contribuye a la rigidez ventricular. Además existe aumento de la colágena intersticial no relacionada con el reemplazo fibroso en los pacientes con CMH.

Las alteraciones de las arterias coronarias intramurales están presentes en alrededor del 80% de los pacientes con esta entidad clínica, más comúnmente en el septum interventricular. Las paredes de los vasos intramurales están engrosadas debido al incremento en células musculares lisas, colágeno, fibras elásticas y depósitos mucoides en la íntima o en la capa media y frecuentemente la luz arterial se ve sustancialmente disminuida. La asociación observada entre arterias coronarias intramurales anormales y el reemplazo fibroso sugiere enfermedad de pequeños vasos y puede ser responsable de la isquemia y de la necrosis miocárdica.

Alteraciones genéticas

Se sabe la expresión clínica y fenotípica de la CMH puede estar causada por un gran número de mutaciones de cualquiera de los 10 genes que codifican las proteínas de la sarcómera cardíaca (componentes de los filamentos gruesos o delgados con funciones contráctiles, estructurales o reguladoras). La similitud física de estas proteínas hace posible el espectro tan diverso de la CMH, es una enfermedad singular y primordialmente relacionada con el desorden primario de la sarcómera. Los mecanismos por los cuales estas mutaciones llevan a la hipertrofia ventricular se desconocen. Tres son los genes alterados en la

mayoría de los casos: el primero en ser identificado fue el de la beta miosina de la cadena pesada, otros son los de la troponina T cardíaca y la proteína C ligadora de miosina, los otros genes relacionados con la minoría son: la troponina I cardíaca, la miosina reguladora de cadena ligera, la titina, la alfa tropomiosina, la alfa actina y la alfa miosina de cadena pesada.

Por la heterogeneidad genética, y debido a que las técnicas necesarias para determinar el genotipo, son costosas, consumen mucho tiempo y son complejas, éstas se encuentran fuera del alcance de la práctica rutinaria. Los estudios del pedigrí han conducido de manera adecuada al reconocimiento de nuevos subgrupos clínicos incluso de niños asintomáticos, por lo que clínicamente son relevantes.

Historia natural y muerte súbita

El poder predecir la evolución clínica y el resultado de los enfermos individualmente es difícil debido a la amplia variación en la historia natural y la complejidad de expresión de esta entidad y el inicio de los síntomas. La muerte súbita (MS) es infrecuente en la primera década de la vida pero es común entre los 12 y los 35 años de edad. Síntomas como la angina, la disnea de esfuerzo y el presíncope son más frecuentes en la tercera y cuarta décadas de la vida, incluso algunos pacientes tienen síntomas de aparición muy tardía. La mortalidad por muerte cardíaca prematura (incluso MS cardíaca e inesperada) en población hospitalaria ha sido reportada entre el 3 y el 6%, cifras que sobrestiman la realidad, debido a que se trata de poblaciones muy seleccionadas aten-

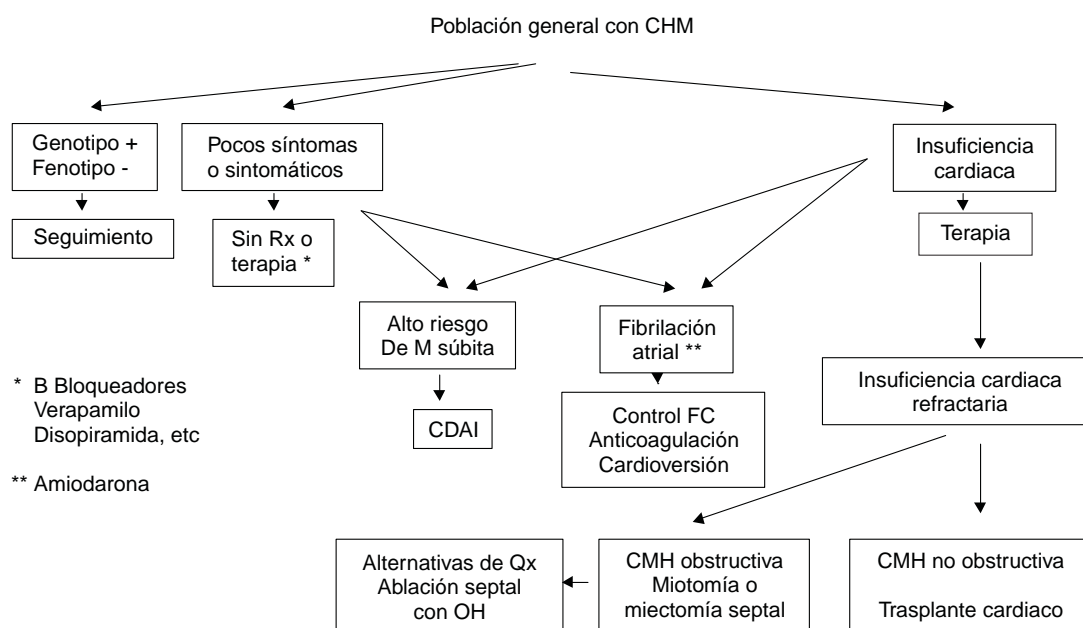
didas en centros de tercer nivel. Las estimaciones en la población no referida a estos centros especializados, sugieren una mortalidad de aproximadamente el 1% anual. De hecho la muerte puede suceder de tres formas: súbita e inesperada en jóvenes, insuficiencia cardíaca en adultos y accidentes cerebrovasculares en los pacientes mayores.

Una consideración importante es la ausencia de síntomas o lo ligero de los mismos, previos a la MS, así, tal catástrofe es con frecuencia la primera manifestación clínica de la CMH, muchas de la muertes ocurren durante el reposo o con ejercicio ligero y menos casos durante el esfuerzo intenso o en la etapa postesfuerzo. Estos hallazgos apoyan la idea de recomendar que los pacientes con CMH no participen en competencias atléticas, de hecho la CMH es la principal causa de MS en gente joven, incluso en atletas entrenados, principalmente basquetbolistas. La mayoría de los pacientes con CMH (55%) no tienen ninguno de los factores de riesgo conocidos y es extremadamente raro que en este subgrupo ocurra la MS. La población de alto riesgo representa entre el 10% y el 20% de la población con CMH. Los pacientes con el mayor riesgo de MS son aquéllos con antecedente de paro cardiocirculatorio o taquicardia ventricular espontánea, historia familiar de muerte súbita prematura relacionada con CMH, síncope o presíncope, particularmente relacionado con ejercicio o con arritmias, taquicardia ventricular no sostenida múltiple y repetitiva o prolongada, documentada en el ECG ambulatorio (se observa en el 26% de los casos aproximadamente), hipotensión arterial durante

Tabla I. Riesgo de mortalidad de acuerdo con la magnitud de la hipertrofia ventricular izquierda.

Grosor de la pared del VI	Mortalidad total		Muerte súbita		Muerte por I cardíaca	
	No de pacientes (%)	Frecuencia por 1,000 personas/año (95% IC)	No de pacientes (%)	Frecuencia por 1,000 personas/año (95% IC)	No. de pacientes (%)	Frecuencia por 1,000 personas/año (95% IC)
> 15 mm (n = 69)	3 (4.3)	11.7 (2.4-34.3)	0	0 (0-14.4)	0	0 (0-14.4)
16-19 mm (n = 138)	12 (8.7)	15.9 (8.2-27.8)	2 (1.4)	2.6 (0.3-9.6)	2 (1.4)	2.7 (0.3-9.6)
20-24 mm (n = 46)	29 (15.8)	21.4 (14.4-30.8)	10 (5.4)	7.4 (3.5-13.6)	9 (4.9)	6.6 (0.7-19.9)
25-29 mm (n = 43)	10 (21.7)	27.5 (13.2-50.6)	4 (8.7)	11.0 (3.0-28.2)	2 (4.3)	5.5 (.7-19.9)
> 30 mm	11 (25.6)	28.6 (14.3-51.3)	7 (16.3)	18.2 (7.3-37.6)	2 (4.7)	5.2 (0.6-18.8)
Tendencia de Chi cuadrada		3.66		10.62		1.27
Valor de P		0.06		0.001		0.27

IC denota el intervalo de confianza. Las comparaciones de los cinco subgrupos fueron hechas con la prueba de Chi cuadrada
Tomada de: Spirito P, Bellone P, Haris KM, et al.: Magnitud de the left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2000; 342: 1778-1785.



Adaptado de Maron, Jama, 287 (10), 2002 1308-1320

Fig. 1.

una prueba de esfuerzo, en ausencia cardiopatía isquémica y la hipertrofia extrema con grosor de 30 mm o mayor, principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, de acuerdo con la observación de la estrecha relación entre grosor y MS (*Tabla I*). Las arritmias ventriculares son el mecanismo subyacente de la MS en la CMH. Cabe aclarar que sólo existe la sospecha de asociación entre gradiente de obstrucción al tracto de salida del VI (>100 mm Hg) pero no hay sustento clínico acerca de ello. Lo referente a la posible utilidad del estudio electrofisiológico, aún no está resuelto, debido a que es infrecuente la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida y lo inespecífico de la inducción de arritmias polimórficas y fibrilación ventricular (*Tabla I*).

Prevención de la muerte súbita

En el presente la colocación del cardiodesfibrilador automático implantable (CDAI) parece ser la terapia más efectiva para la reducción de la MS en los pacientes de alto riesgo con CMH, para las estrategias farmacológicas empleadas históricamente como los betabloqueadores, el verapamil y los antiarrítmicos (quinidina, disopiramida, amiodarona) se tiene escasa información sobre su eficacia en la reducción de la MS y por su potencial de toxicidad

o por la intolerancia que puede ocurrir a lo largo de una prolongada administración de fármacos.

En un estudio multicéntrico se reportó que el CDAI terminó eficazmente con las taquiarritmias ventriculares en el 25% de los pacientes, durante un periodo de seguimiento de 3 años, con una tasa de rescate del 11% anual en los casos de paro cardiocirculatorio previo y del 5% anual para aquellos en los que se colocó para la prevención primaria (usualmente fueron pacientes prácticamente asintomáticos). Los pacientes que recibieron choques tenían menos de 40 años de edad y el CDAI permaneció inactivo hasta por 9 años, lo que enfatiza lo impredecible de la MS en la CMH.

Fibrilación atrial

La fibrilación atrial es la arritmia sostenida más común en la CMH, los episodios paroxísticos pueden observarse entre el 20% y 25% de los casos, es más frecuente a mayor edad y está relacionada también con el crecimiento del atrio izquierdo. Las consecuencias de la fibrilación son la descompensación hemodinámica que hace necesaria la cardioversión eléctrica o farmacológica y al parecer la amiodarona es el antiarrítmico más adecuado para ellos.

Caso clínico 1. Muerte súbita

Se trata de un paciente masculino de 23 años de edad que falleció súbitamente, durante la realización de ejercicio moderado (juego de fútbol amateur) al recibir un balón con el pecho, a 15 metros de distancia a baja velocidad. Se trató de una persona, sin antecedentes de importancia y asintomática hasta antes del evento del paro cardiocirculatorio, después de haber recibido maniobras de reanimación por 30 minutos, a su llegada al servicio de urgencias de este Instituto, se documentó fibrilación ventricular, la cual fue revertida a ritmo sinusal mediante desfibrilación eléctrica externa, lidocaína e intubación endotraqueal. El ECG en ritmo sinusal se podría considerar normal. La evolución del paciente fue tórpida y falleció a consecuencia de la encefalopatía anoxo-isquémica. Este caso representa lo sorpresivo de la MS en adultos jóvenes, prácticamente asintomáticos y pone de relieve que cualquier tipo de atleta, aun sin ser profesional debe ser sometido a un estudio cardiovascular riguroso antes de iniciar una vida deportiva, incluso con ecocardiografía trastórfica en casos seleccionados, ya que el ECG puede ser normal.

Caso clínico 2. Prevención primaria

Se trata de un masculino de 17 años de edad, valorado por disnea ligera y un soplo cardíaco. En la exploración física el soplo se consideró expulsivo aórtico y en el ECO se documentó hipertrofia septal asimétrica, en estudio de resonancia magnética nuclear se corroboró el diagnóstico y el grosor septal fue de 40 mm, este hallazgo se consideró como factor potencial de muerte súbita y se le colocó un cardiodesfibrilador automático implantable de manera profiláctica, a 11 meses de seguimiento aún no ha tenido ninguna descarga.

Conclusiones

La preocupación principal debe ser la prevención de la muerte súbita en este grupo de pacientes y tener un esquema general de cómo tratarlos. En la prevención se debe valorar el uso de fármacos, el CDAI lo más efectivo, puede tardar hasta 9 años en dar la primera descarga, evitar el ejercicio, un estudio práctico y al alcance es el ecocardiograma, parecería ser el estudio diagnóstico más confiable y de mucho valor junto con los factores de riesgo. El estudio genético aún no se hace rutinariamente (*Fig. 1*).

Referencias

1. MARON BJ: *Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review*. JAMA 2002; 287: 10308-1320.
2. ELLIOT PM, GIMENO JR, MAHON NG, POLIENICKI JD, MCKENNA WJ: *Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. Lancet 2001; 357: 420-424.
3. SPIRITO P, BELLONE P, HARIS KM, BERNABO P, BRUZZI P, MARON BJ: *Magnitud of the left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy*. N Engl J Med 2000; 342: 1778-1785.
4. MARON BJ, SHIRANI J, POLIAC L, MATHENGE R, ROBERTS W, MUELLER F: *Sudden Death in Young Competitive Athletes: Clinical, Demographic, and Pathological Profiles*. JAMA 1996; 276: 199-204.

