

Archivos de Cardiología de México

Volumen 74
Volume

Suplemento 2
Supplement

Abril-Junio 2004
April-June

Artículo:

Alteraciones estructurales de las miocardiopatías

Derechos reservados, Copyright © 2004
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*



Edigraphic.com

Alteraciones estructurales de las miocardiopatías

Alberto Aranda,* Virgilia Soto*

Resumen

Las miocardiopatías son enfermedades del miocardio con etiología indefinida y que presentan una mezcla de factores genéticos y adquiridos, tipos anatopatológicos distintivos y sobreposición de su historia natural y patrones funcionales. Su tratamiento futuro comprende además del trasplante cardíaco, el trasplante celular, la transferencia génica para repoblación y para regeneración celular miocárdica.

Summary

STRUCTURAL DISEASES OF MYOCARDIOPATHIES

Myocardiopathies are myocardial diseases of unknown origin, consisting of a mixture of gene and acquired factors distinctive anatopathological varieties and super imposition of its natural history and functional patterns. Future treatment involves, besides cardiac and cellular grafts, as well as gene transfer for repopulation and for myocardial cellular regeneration.

Palabras clave: Miocardiopatías. Trasplante celular y cardíaco. Transferencia génica.

Key words: Myocardiopathies. Cellular and cardiac grafts. Gene transfer.

El 25 de abril de 1953, fue publicado, en la revista *Nature*, el artículo “Molecular structure of nucleic acids”,¹ sus autores, James Watson y Francis Crick, fueron reconocidos con el premio Nobel de Medicina en 1962, pues sus conceptos sirvieron de base, para la etapa moderna de la investigación, denominada biología molecular.

El crecimiento posterior de la biología molecular, en sentido casi exponencial, nos proyecta a este momento de coyuntura científica, en donde por un lado encontramos numerosas técnicas de gran utilidad diagnóstica² y la posibilidad de la terapia génica;³ pero por otro lado nos encontramos con la posibilidad de la clonación humana, noticia que asombra y nos obliga a consideraciones, éticas, religiosas, y hasta político-económicas, que obligan a una normatividad de estos procedimientos.

Las miocardiopatías, enfermedades del músculo cardíaco, consideradas como idiopáticas o de origen no determinado, han sido también “asaltadas” por la gran variedad de técnicas de biología molecular⁴ y han surgido ahora numerosas

etiologías y avances en la fisiopatología, determinándose además, un buen número de alteraciones genéticas, por lo que es necesario hacer una reflexión sobre su definición.⁵

Se ha justificado, por el desconocimiento de la etiología, una clasificación basada en características funcionales, por lo que surgieron, variedades como la congestiva (dilatada), constrictiva (restrictiva), o la arritmogénica, por ejemplo.

También existe una clasificación anatómica que correlaciona parcialmente con la funcional, pues existen múltiples excepciones, entre otras: La miocardiopatía hipertrófica con patrón funcional restrictivo,⁶ con distensibilidad ventricular disminuida, que semeja una pericarditis constrictiva, pero por otro lado, se acompaña del desarrreglo característico de las fibras y de la reducción del tamaño de la cavidad ventricular. También se han descrito miocardiopatías hipertróficas clásicas que evolucionan a largo plazo hacia dilatadas.⁷ Y en algunos de estos casos, no es raro, un difícil diagnóstico diferencial, tanto clínico, como anatómico, con cardiopatía isquémica. Las

* Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Correspondencia: Dr. Alberto Aranda, Departamento de Patología. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F.).

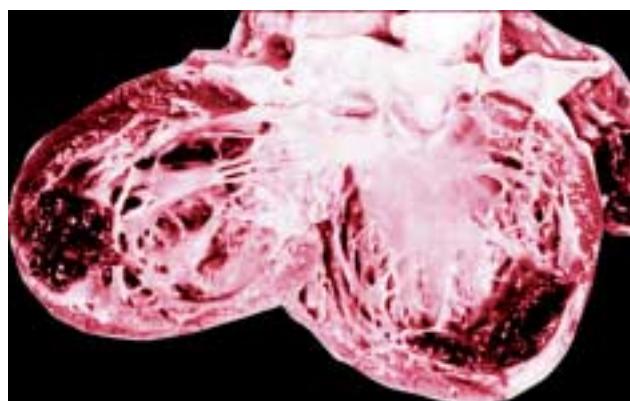


Fig. 1. Miocardiopatía dilatada.



Fig. 2. Miocardiopatía hipertrófica asimétrica.

áreas residuales de hipertrofia asimétrica, más el desarreglo histológico de las fibras y la enfermedad de pequeñas arterias, ayudan en el diagnóstico.

Otro ejemplo que implica aún más confusión es la denominada “Miocardiopatía isquémica”,⁸ que implica una disfunción miocárdica severa, asociada con enfermedad coronaria, es en este sentido usada por los clínicos y sus características clínicas son frecuentemente, indistinguibles de miocardiopatía dilatada. La dilatación es resultado de isquemia crónica, fibrosis multifocal y en parches, que sustituyen al miocardio, seguidas de remodelación posterior a infarto del miocardio.⁹ Corresponden a complejas alteraciones de la arquitectura del ventrículo izquierdo, involucran áreas infartadas y no infartadas, que llevan a dilatación ventricular. Pero en 1995 la clasificación de la WHO,¹⁰ define a la miocardiopatía isquémica como: “La alteración contráctil del miocardio, que NO se explica por la extensión de la enfermedad coronaria o daño isquémico”. Esta definición da un sentido completamente diferente al que habitualmente se usa en la clínica, y por lo tanto no estamos de acuerdo con ella, puesto que carece de una base cuantitativa para establecer la extensión del daño coronario y miocárdico. De esta discusión deriva la importancia de una definición adecuada, que permita una comprensión, lo más claro posible, de este grupo tan heterogéneo de enfermedades.

Podemos definir a las miocardiopatías como enfermedades del miocardio, caracterizadas por una etiología no determinada, con una mezcla de factores genéticos y adquiridos, tipos anatomo-pa-

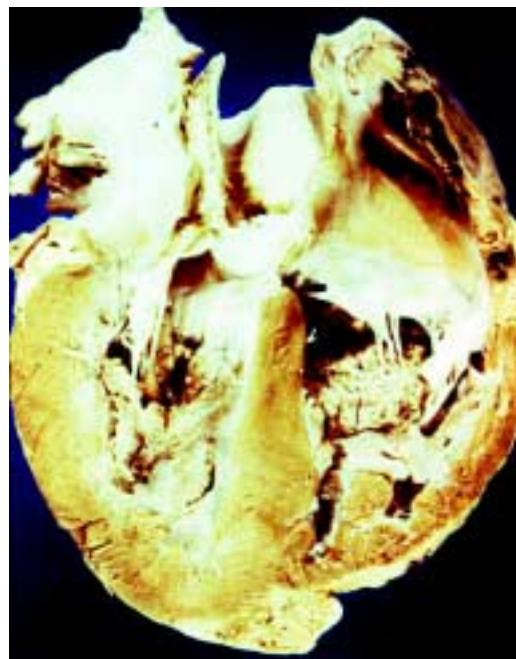


Fig. 3. Miocardiopatía restrictiva. Fibrosis endomiocárdica.

tológicos distintivos, con la sobre posición de su historia natural y patrones funcionales.¹¹

De acuerdo con esta definición, continuaremos haciendo diagnóstico, por descarte, de las posibilidades más frecuentes de daño miocárdico, como las cardiopatías isquémica, congénitas, valvulares e hipertensiva. Si logramos establecer una etiología, se designará como miocardiopatía específica, que generalmente se relaciona con una enfermedad sistémica. Entre estas últimas se encuentran más comúnmente las distrofias neuromusculares y las miopatías.

Tabla I.

Miocardiopatía	Datos anatomo-patológicos	Posibles causas	Historia natural
Dilatada (Fig. 1)	Hipertrofia excéntrica del VI o biventricular Hipertrofia y atrofia de miocitos, con fibrosis intersticial	Herencia autosómica dominante (genes en cromosomas 1, 3, 9 y 10) Herencia autonómica recesiva Herencia ligada a X (gen de la distrofina) Infecciones virales Autoinmunidad Toxicidad miocárdica	Insuficiencia cardíaca biventricular Muerte súbita Curso estable o hacia la mejoría
Hipertrófica (Fig. 2)	Hipertrofia asimétrica del VI (ocasionalmente simétrica) Hipertrofia biventricular Desarreglo miocárdico observado: Macro y micro, de los miocitos, ultraestructural y citoarquitectónico de las sarcómeras	Herencia autonómico dominante (genes en cromosomas 14q, 1q, 15q, 11p, 7q) Síndromes genéticos como Costello y Noonan, lentiginosis, miocardiopatías mitocondriales	Muerte súbita Obstrucción subaórtica Insuficiencia cardíaca izquierda Distensibilidad ventricular disminuida.
Restrictiva (Fig. 3)	Rigidez ventricular (Amiloidosis) Fibrosis endomiocárdica Fibroelastosis endocárdica Dilatación atrial	Causa desconocida Genético Enfermedad infiltrativa Factores adquiridos (virus, tóxicos) Congénito	Distensibilidad ventricular disminuida Reducción del volumen del VI o biventricular
Arritmogénica	VD con reemplazo adiposo o fibroadiposo (frecuentemente biventricular), Aneurismas del VD Dilatación del VI	Herencia autonómica dominante (genes en cromosomas 14, 1, 2 y 3) Herencia autosómica recesiva (gen candidato en cromosoma 17) Miocarditis	Forma oculta (muerte súbita) Desorden eléctrico patente (arritmias graves) Insuficiencia cardíaca derecha Insuficiencia biventricular

Las miocardiopatías primarias o idiopáticas se han clasificado como dilatada, hipertrófica, restrictiva y arritmogénica y sus principales características anatómicas, posibles causas e historia natural las resumo en la *Tabla I*. Agrego por separado tres figuras, corresponden a las características anatómicas macroscópicas de las tres primeras variedades. La *Figura 1* muestra el ventrículo izquierdo de un corazón redondeado por la acentuada dilatación de la cavidad, cuyo endocardio engrosado y fibroso es blanco, hay adelgazamiento de la pared ventricular y un aneurisma de la punta con un trombo mural asociado. La *Figura 2* muestra al ventrículo izquierdo, en corte longitudinal, conserva su forma triangular y una cavidad de tamaño normal, pero tiene un engrosamiento acentuado de la pared que es asimétrico, pues se incrementa en la porción basal anterior, que corresponde a la vía de salida del ventrículo (hipertrofia septal asimétrica), se trataba de un atleta de 17 años quien falleció en forma súbita,¹² muy probablemente por una arritmia. Finalmente la *Figura 3* corresponde a un corte coronal del corazón (equiva-

lente a cuatro cámaras de eco cardiografía), discretamente redondeado, con un espesor normal de la pared de ambos ventrículos, pero con un endocardio muy engrosado, blanco, con aspecto fibroso y trombosis mural bilateral. Se trata del caso de una fibrosis endomiocárdica, que se comportó con un clásico patrón funcional restrictivo.

El futuro es prometedor pues además del trasplante cardíaco, ahora se encuentran en desarrollo, técnicas de trasplante celular, es decir la inyección directa al miocardio ventricular de miocitos cardíacos fetales, mioblastos esqueléticos o células madre de la médula ósea, para obtener un injerto intracardíaco. También se sigue otra línea de investigación basada en la repoblación de cardiomiocitos dañados o muertos, a partir de fibroblastos, mediante transferencia génica apropiada. Finalmente existe la posibilidad de la regeneración de las células miocárdicas, a partir de ellas mismas, pues estudios recientes sugieren la replicación de estas células en condiciones normales como en ciertas patologías como el infarto y la insuficiencia cardíaca.¹³

Referencias

1. WATSON JD, CRICK FHC: *Molecular structure of Nucleic Acids*. Rev Invest Clin 2003; 55(2): 108-109.
2. WOO A, RAKOWSKI H, LIEW JC, ZHAO MS, LIEW CC, PARKER TG: *Mutations of beta myosin heavy chain gene in hypertrophic cardiomyopathy, critical functional sites, determine prognosis*. Heart 2003; 89(10): 1179-85.
3. YUE Y, LI Z, HARPER SQ, DAVISSON RL, CHAMBERLAIN JS, DUAN D: *Microdystrophin gene therapy of cardiomyopathy, restores dystrophin-glycoprotein complex, and improves sarcolemma integrity in the mdx mouse heart*. Circulation 2003; 108(13): 1626-32.
4. MOOLMAN-SMOOK JC, MAYOSI BM, BRINK PA, CORFIELD VA: *Molecular genetics of cardiomyopathy: changing times, shifting paradigms*. Cardiovasc J S Afr 2003; 14(3): 145-55.
5. BONNET D: *Role of molecular biology in understanding the formation of congenital cardiomyopathies in humans*. J Soc Biol 2003; 197(2): 195-9.
6. MC KENNA WJ, STEWART JT, NOHOYANNOPOULOS P: *Hypertrophic cardiomyopathy without hypertrophy. Two families with myocardial disarray in the absence of increased myocardial mass*. Br Heart J 1990; 63: 287.
7. HINA K, KUSACHI S, IWASAKI K: *Progression of left ventricular enlargement in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Incidence and prognostic value*. Clin Cardiol 1993; 16: 403.
8. BURCH GE, GILES TD, COLCOOUGH HL: *Ischemic cardiomyopathy*. Am Heart J 1970; 83: 340.
9. PFEFFER MA, BRAUNWALD E: *Ventricular remodeling after myocardial infarction*. Circulation 1990; 81: 1161.
10. RICHARDSON P, MC KENNA W, BRISTOW M, ET AL: *Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies*. Circulation 1996; 93: 841.
11. PRIETO GALLO, GIULIA D'AMATI: *Cardiomyopathies*. Silver, Gotileb, Schoen. Cardiovascular Pathology. Third edition. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2001: 285-325.
12. FIROOZI S, SHARMA S, MCKENNA WJ: *Risk of competitive sport in young athletes with heart disease*. Heart 2003; 89(7): 710-4.
13. ANVERSA P, NADAL-GIRARD B: *Myocyte renewal and ventricular remodeling*. Nature 2002; 415(10): 234-9.