

CARDIOLOGÍA

MUERTE SÚBITA EN MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Rita Rottier Salguero*

SUMMARY

Familial hypertrophic cardiomyopathy is an inherited cardiac muscle disorder disease that affects sarcomeric proteins, resulting in left ventricular hypertrophy with predominant involvement of the interventricular septum in the absence of other causes of hypertrophy. It is characterized by a heterogeneous clinical and morphologic expression, complex pathophysiology, and diverse clinical course, being sudden death the most dreaded course of this disease. For which risk stratification and prevention with implantable cardioverter defibrillator are the recommended management

for this patients.

Descriptores: miocardiopatía hipertrófica, muerte súbita, gradiente de obstrucción subaórtico, cardiodesfibrilador implantable.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, sudden death, subaortic obstruction gradient, implantable cardioverter defibrillator.

INTRODUCCIÓN

Miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una patología cardíaca caracterizada por hipertrofia del ventrículo izquierdo mayor a 15mm sin dilatación del ventrículo e involucrando predominante

al septum interventricular, en ausencia de otras enfermedades cardíacas u otras condiciones que puedan producir tal hipertrofia.^[3,6] Con una prevalencia de 0.2%,^[6] es la enfermedad cardiovascular de causa genética más común y la principal causa de muerte súbita en personas jóvenes.^[3,11,9,5] Se presenta con la misma frecuencia en hombres que en mujeres. Se ha reportado en todas las etnias, con excepción fenotípica en Japón donde la hipertrofia está limitada al ápex.^[3] Tiene patrón autosómico dominante, donde se han identificado once mutaciones genéticas que codifican proteínas para los sarcómeros cardíacos. Las mutaciones más comunes son

* Médico General. Tel.: 8817-2584. Correo: ritarottier@hotmail.com

la de la cadena pesada de beta-miosina y la proteína C ligadora de miosina.^[3,5,11] Posee fenotipo incompleto hasta la adolescencia donde el crecimiento acelerado y la maduración se acompañan de un espontaneo y notable crecimiento del grosor del ventrículo izquierdo.^[3, 11,5]

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo de obstrucción en la miocardiopatía hipertrófica se da en la parte proximal del ventrículo izquierdo por un movimiento anterior sistólico de la válvula mitral y el contacto midsistólico con el septum interventricular.^[3] Esta obstrucción subaórtica representa un impedimento mecánico para el flujo del ventrículo izquierdo, lo que lleva a producir un marcado aumento de las presiones intraventriculares, lo que conlleva al deterioro de la función del ventrículo izquierdo.^[3] La magnitud del gradiente de salida está directamente relacionada con la duración del contacto entre la válvula mitral y el septum. La obstrucción del tracto de salida mayor o igual a 30mmHg es un determinante para llegar a desarrollar insuficiencia cardiaca, sin embargo no se ha visto relación entre la magnitud del gradiente y la muerte súbita.^[3]

MORFOLOGÍA

En cuanto a la morfología de la miocardiopatía hipertrófica no existe un patrón clásico y son posibles todos los patrones de hipertrofia del ventrículo izquierdo. Lo más común es que una o dos áreas del ventrículo izquierdo sean más gruesas que otras, con áreas de transición delgadas, así como extensión al ventrículo derecho.^[3] La hipertrofia suele ser muy difusa, pudiendo involucrar porciones de ambos septum interventriculares y la pared libre del ventrículo izquierdo. Sin embargo en el 50% de los pacientes la hipertrofia del ventrículo izquierdo no es difusa, incluyendo una considerable minoría con hipertrofia limitada a un segmento del ventrículo izquierdo.^[3]

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

EXAMEN FISICO

Los hallazgos al examen físico son variables y relacionados en gran medida con el estado hemodinámico.^[3] Pacientes con gradiente obstructivo van a tener un soplo sistólico eyectivo en el borde esternal inferior izquierdo que varía de intensidad con la magnitud del gradiente subaórtico.^[3] Tanto el gradiente subaórtico como el soplo eyectivo disminuyen con intervenciones que disminuyen la contractibilidad miocárdica, aumenten el volumen

ventricular o la presión arterial. Por el contrario pueden aumentar con la reducción del volumen ventricular y de la presión arterial o el aumento de la contractibilidad.^[3] En pacientes con gradiente subaórtico >30mmHg va existir un soplo de intensidad 3/6, pulso bisferiens, impulso apical doble o triple.^[3] Por el contrario, en pacientes sin gradiente de obstrucción el examen físico va ser más sutil.^[3]

SINTOMAS

Síntomas de insuficiencia cardiaca se pueden desarrollar a cualquier edad. La severidad de los síntomas es independiente del gradiente de obstrucción.^[3] El desarrollo clínico de la enfermedad es casi siempre muy variable, los pacientes se pueden mantener estables por largo periodos de tiempo o bien desarrollar uno de los tres caminos que toma la enfermedad: 1-Insuficiencia Cardiaca 2-Fibrilacion Atrial 3-Muerte Súbita.^[3]

MUERTE SÚBITA

Se define muerte súbita de causa cardiaca como la ocurrida en el transcurso de un colapso cardiaco presenciado en un paciente previamente estable.^[12] La muerte súbita también puede ocurrir en el contexto de un individuo que tiene un enfermedad cardiaca

y ser este el evento terminal de la enfermedad.^[1] Ver tabla 1^[1] La muerte súbita tiene una incidencia del 12% en una población en general, siendo un 88% es de origen cardíaco.^[1] En el contexto de la miocardiopatía hipertrófica la muerte súbita ocurre en un amplio rango de edades, pero es más común en adolescentes y en adultos jóvenes (<30-35 años).^[3] Todos los eventos de muerte súbita en MCH son provocados por arritmias principalmente por taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.^[3] La muerte súbita es muchas veces la primera manifestación clínica de la MCH, ocurriendo comúnmente en pacientes que no han sido diagnosticados todavía.^[3] El gran riesgo de muerte súbita está

relacionado con los factores de riesgo en particular para cada paciente, por lo que una vez hecho el diagnóstico hay que evaluar la presencia de otros factores.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGOS

Ver tabla 2^[9]

Todos los pacientes deben someterse a una valoración pronóstica con métodos no invasivos como historia clínica, Holter cardíaco, pruebas de esfuerzo físico sin importar la presencia o no de síntomas ni la severidad morfológica.^[5,3]

TABLA 2 Recognised markers of increased risk of sudden death in HCM	
Risk factor	
1. Previous cardiac arrest	
2. Non-sustained VT on Holter or exercise	
3. Abnormal exertional blood pressure response	
4. Unexplained syncope	
5. Family history of premature sudden death	
6. Severe left ventricular hypertrophy ≥ 3 cm	

Historia clínica

- Sincope sin otra explicación: Sincope asociado a ejercicio sin ninguna otra explicación es un factor de riesgo en todos los grupos etarios, pero principalmente en niños y adolescentes con síntomas severos pero no así en adultos que presentan síntomas severos.^[9,3,4]

- Antecedente de paro cardíaco: Un 59% de los pacientes que sufrieron paro cardíaco lo van a

volver a experimentar en 5 años y un tercio de los pacientes a los 7 años del evento van a fallecer aun cuando estén bajo tratamiento. Siendo tan elevada la estadística, un antecedente de paro cardíaco se considera un factor de riesgo mayor para muerte súbita.^[9,3,5]

- Historia familiar:

Un 25% de los pacientes con MCH tienen un familiar que sufrió muerte súbita antes de los 45 años, mientras que un 5% tienen dos o más familiares que sufrieron muerte súbita por MCH. La historia de muerte súbita familiar prematura en presencia de antecedente de síncope aumenta las posibilidades de sufrir muerte súbita.^[9,3]

Ecocardiograma

Realizar un ecocardiograma de forma temprana no adiciona ningún valor predictivo en cuanto al tamaño de la hipertrofia ni de la severidad del gradiente de obstrucción. Pero si se logra identificar que la hipertrofia severa o sea una hipertrofia mayor a 30mm si supone un factor de riesgo para muerte súbita.^[9,3,12,4] La hipertrofia por sí sola no es un parámetro para dar tratamiento profiláctico. Ya que se ha visto que los pacientes con hipertrofia mayor a 30mm que sufrieron muerte súbita, tenían otros factores de riesgo también.^[9,3]

Taquicardia ventricular

Un 25% de los adultos con MCH

TABLA 1
Causas de muerte súbita cardíaca

Cardiopatía estructural:

- Cardiopatía isquémica
- Miocardiopatía hipertrófica
- Miocardiopatía dilatada
- Cardiopatías valvulares
- Cardiopatías conpenitas
- Miocarditis aguda
- Tumores cardíacos
- Displasia arritmogénica del ventrículo derecho
- Enfermedades sistémicas:
 - Sarcoidosis
 - Amiloidosis
 - Otras

Corazón estructuralmente sano

- Síndrome de Wolff-Parkinson-White
- Síndrome de QT largo congénito
- Síndrome de QT largo adquirido
- Síndrome de Brugada
- Conmotio cordis
- Taquicardia helicoidal (QT largo adquirido, secundaria a bradicardia)

sufrieron taquicardia ventricular no sostenida durante el monitoreo con Holter.^[9,3] En los adultos la presencia de taquicardia ventricular es el factor de riesgo más sensible para muerte súbita.^[9,3] La taquicardia ventricular no sostenida no es frecuente en adolescentes y es rara en niños, pero cuando si está presente, aumenta hasta ocho veces el riesgo para muerte súbita. Por lo que la taquicardia ventricular se convierte en un parámetro para dar tratamiento profiláctico en jóvenes aun en ausencia de otros factores de riesgo.^[9,3]

Presión arterial en respuesta al ejercicio

Durante el ejercicio aeróbico los pacientes con MCH muestran una incapacidad por aumentar los niveles de presión arterial. Una respuesta anormal de la presión arterial durante el ejercicio se define como la falla para aumentar o sostener una presión arterial mayor a 25mmHg sobre la presión arterial en reposo.^[9,3] Se ha detectado que esto ocurre en un 25% de los pacientes con MCH. Y se considera un factor predictor en un 15% para muerte súbita.^[9,3]

Electrocardiograma

El electrocardiograma va ser anormal en un 90% de los portadores de MCH y en un 75% de los familiares asintomáticos. Se van a encontrar una amplia

variedad de cambios en el electrocardiograma, no existiendo ningún hallazgo específico para MCH. Por otra parte los hallazgos en el electrocardiograma no van a predecir el riesgo para muerte súbita ni para profilaxis con cardiodesfibrilador.^[3,10]

Gradiente de obstrucción subaórtico

El gradiente de obstrucción subaórtico es un determinante para la progresión de insuficiencia cardiaca pero no lo es así para muerte súbita, por lo que la gravedad de este gradiente no significa un factor de riesgo mayor para muerte súbita.^[3,4]

Tipo de mutación genética

No existe información suficiente sobre que mutación genética específica tiene mayor riesgo de causar muerte súbita. Por otra parte el pronóstico parece ser positivo para pacientes con mutaciones genéticas que no causan hipertrofia.^[1]

Screening familiar

El screening se debe realizar en los familiares en primer grado de pacientes diagnosticados con MCH.^[6] Se debe realizar ecocardiograma electrocardiograma, historia clínica y examen físico. Se debe llevar a cabo un seguimiento seriado en todos aquellos familiares aparentemente sanos. Se comenzaran los estudios a los

12 años los y luego cada 12-18 meses hasta alcanzar la edad entre los 18-21 años que es cuando se ha alcanzado el desarrollo final y si estos estudios no demuestran hipertrofia del ventrículo izquierdo, se puede concluir que no existe ninguna mutación genética para MCH, por lo tanto no existiría riesgo para muerte súbita.^[3,6]

VER TABLA 3^[6]

TABLA 3 Recommended Clinical Screening of Family Members: Physical Examination, Echocardiography and Electrocardiogram	
< 12 years old	Optional Unless: Severe family history of early-HCM-related death, early development of LV hypertrophy, or other adverse complications Competitive athlete in intense training Suspected symptoms
12-22 years old	Repeat evaluation every 12-18 months
> 23 years old	Repeat evaluation approximately every 5 years, or in response to symptoms

TRATAMIENTO

PROFILAXIS

A todos los pacientes que sufrieron paro cardiaco o taquicardia ventricular hay que darles prevención secundaria e implantarles un cardiodesfibrilador.

En pacientes con uno o más factores de riesgo la tasa de mortalidad

anual es de alrededor del 3%, por lo que a estos pacientes se les tiene que brindar profilaxis con cardiodesfibrilador implantable. Mientras que pacientes con solo un factor de riesgo tienen una tasa anual de mortalidad del 1% por lo que el tratamiento tienen que ser adaptado según edad, el genotipo y el factor de riesgo.^[9,3]

- Factores desencadenantes:

En aproximadamente un 30% de los pacientes con factores de riesgo se logran identificar factores gatillo que llevan a muerte súbita, como lo son ACFA, isquemia miocárdica, taquicardia ventricular monomórfica, por lo que todos estos padecimientos deben recibir tratamiento específico con el fin de evitar desencadenar muerte súbita.^[9,3]

- Estilo de vida:

Más de un 60% de las muertes súbitas en pacientes con MCH ocurren durante o inmediatamente después de hacer ejercicio, por lo que a todos aquellos pacientes con factores de riesgo para muerte súbita se les debe recomendar no realizar ejercicio extenuante ni de alto rendimiento.^[9,3,4]

- Manejo con cardiodesfibrilador :

En general, la terapia farmacológica no previene la muerte súbita en pacientes con MCH. No hay evidencia que el uso de fármacos en pacientes

asintomáticos vaya a disminuir el riesgo de muerte súbita.^[7] Se debe manejar pacientes con factores de riesgo (prevención primaria) y pacientes que sufrieron paro cardíaco (prevención secundaria) con un cardiodesfibrilador implantable con el fin de evitar taquicardias ventriculares y de evitar la progresión de la enfermedad. Siempre hay que tomar en cuenta que este tipo de terapia conlleva un riesgo, por lo que su uso debe limitarse a pacientes con alto riesgo de muerte súbita.^[3, 8, 9,4]

RESUMEN

La miocardiopatía hipertrófica una enfermedad autosómica dominante con múltiples tipos de mutaciones sarcoméricas, caracterizada por hipertrofia del ventrículo izquierdo. Tiene varios desenlaces clínicos, dentro del cual el más temido es la muerte súbita. Debido a este desenlace fatal, es necesario identificar los factores de alto riesgo y realizar screening familiar aunque estos estén asintomáticos para así poder evitar la muerte súbita. El gold standard para profilaxis por muerte súbita en MCH ya sea en prevención primaria o secundaria es la utilización del cardiodesfibrilador implantable en todos aquellos pacientes con alto riesgo de muerte súbita.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asensio E, Narvaez R, Dorantes J et al. Conceptos actuales sobre la muerte súbita. Gaceta Médica Mexicana Vol. 141 No. 2, 2005
2. Balaji S. Medical therapy for sudden death. Pediatric Clinics of North America 51 (2004) 1379–1387
3. Braunwald E et al. Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine. ELSEVIER. Novena edición. 2011
4. Colan S. Hypertrophic Cardiomyopathy in Childhood. Heart Failure Clin 6 (2010) 433–444.
5. Deo R, MacRae C. Clinical Screening and Genetic Testing Heart Failure Clin 6 (2010) 231–238
6. Ho C. Hypertrophic Cardiomyopathy. Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital. Heart Failure Clin 6 (2010) 141–159
7. Maron B. Hypertrophic Cardiomyopathy and Other Causes of Sudden Cardiac Death in Young Competitive Athletes, with Considerations for Preparticipation Screening and Criteria for Disqualification. Cardiology clinics 25 (2007) 399–414
8. Maron B, et al. Efficacy of implantable cardioverter–defibrillators for the prevention of sudden death in patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. The New England Journal of Medicine. Vol 342 No. 6, 2000.
9. McKenna W, Behr E. Hypertrophic Cardiomyopathy : management, risk stratification, and prevention of sudden death. Heart 2002;87:169–176
10. Ott P, Marcus F. Electrocardiographic Markers of Sudden Death. Cardiology clinics. 24 (2006) 453–469
11. Pascale R et al. Hypertrophic Cardiomyopathy : Distribution of Disease Genes, Spectrum of Mutations and Implications for a Molecular Diagnosis Strategy. Circulation. 2003;107:2227–2232.
12. Spirito P et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. New England Journal of Medicine 2000;342:1778–85.